Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BEEINFLUSSUNG VON HERZFUNKTION UND KREISLAUF DURCH DAS LOKALANAESTHETIKUM CARTICAIN BEI MUND-, KIEFER- UND GESICHTSCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt
von

Dr. med. dent. Ernst-Dieter Voy
aus
Wattenscheid

1979

Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BEEINFLUSSUNG VON HERZFUNKTION UND REISLAUF DURCH DAS LOKALANAESTHETIKUM CARTICAIN BEI MUND-, KIEFER- UND GESICHTSCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt
von
Dr. med. dent. Ernst-Dieter Voy
aus
Wattenscheid

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. Dr. N. Schwenzer

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. N. Schwenzer

FOTODRUCK H. RESCH · Georgstr. 50 · 7402 Kirchentellinsfurt

Ich danke Herrn Professor Dr. Dr. N. S c h w e n z e r für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Förderung und das Interesse, welches er meiner Untersuchung entgegenbrachte.

Herrn Privatdozent Dr. E. V o i g t danke ich für seine wertvolle Unterstützung bei der praktischen Durchführung der Messungen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	01
II. Die Beeinflussung von Herzfunktion und Kreislauf durch Lokalanaesthesie.	03
III. Material	10
3.1. Chemie und Zusammensetzung von Carticain(Ultracain ds^{r} und Ultracain ds forte^{r}).	10
3.2. Experimentelle und klinische Pharmakologie von Carticain(Ultracain ds^{r} und Ultracain ds forte^{r})	13
3.3. Toxikologie von Carticain(Ultracain ds^{r} und Ultracain ds forte^{r})	20
3.4. Klinische Anwendung und bisherige Erfahrungen.	22
IV. Eigene Untersuchungen	24
4.1. Zusammensetzung des Patientengutes	24
4.2. Angewandte Methoden zur Untersuchung der Auswirkungen der Lokalanaesthesie auf Herz und Kreislauf	27
V. Ergebnisse	29
5.1. Auswirkung der Lokalanaesthesie auf den Puls	29
5.2. Auswirkung der Lokalanaesthesie auf den Blutdruck	35
5.3. Auswirkung der Lokalanaesthesie auf den EKG-Stromkurvenverlauf	40
5.4. Auswirkungen auf Herzfunktion und Kreislauf bei Patienten mit kardiovaskulären Risiken	44.
VI. Diskussion	48

Seite

VII. Zusammenfassung 51

VIII. Literaturverzeichnis 52

I. Einleitung

Die Furcht vor ernsthaften allgemeinen Komplikationen bei der Lokalanästhesie, sowie der Wunsch der Chirurgen, durch eine lang wirksame lokale Betäubung eine echte Alternative zur Narkose zu erhalten, führte zur Entwicklung neuer und sicherer Lokalanästhetika.

Gemäß der Forderung nach weitgehender Blutleere im Operationsgebiet, Verlängerung der Anästhesiedauer sowie Erhöhung der Sicherheit setzte BRAUN schon 1903 den Lokalanästhetika Cocain und Novocain das Adrenalin als Vasokonstringens zu.

In der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie kommen heute fast ausschließlich Lokalanästhetika mit einem Vasokonstringens zur Anwendung. Die allgemeine Verträglichkeit, wie auch die Wirksamkeit eines Lokalanästhetikums hängen von der Wechselwirkung zwischen Anästhetikum und Vasokonstringens im Kombinationspräparat ab (WALTER 1975). Es ist bekannt, daß verschiedene Anästhesielösungen zur Erlangung des gleichen Anästhesieeffekts unterschiedliche Vasokonstriktormengen benötigen. Diese Feststellung unterstreicht auch die Forderung, von individuell gemischten Kombinationen zugunsten industriell konfektionierter Präparate abzukommen.

Jedes in den Handel gelangende Lokalanästhetikum mit Vasokonstringens muß neu auf Wirkung und Nebenwirkung überprüft werden, auch wenn die verwandten Grundsubstanzen hinreichend bekannt sind.

Die wichtigsten Nebenwirkungen sind die Beeinträchtigung von Herzfunktion und Kreislauf. Anhand klinischer Untersuchungen bei Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Eingriffen soll gezeigt werden, inwieweit das neue Lokal-

anästhetikum Carticain (Ultracain ds^{r} und Ultracain ds forte^{r}) Herz und Kreislauf beeinträchtigt.

II. Die Beeinflussung von Herzfunktion und Kreislauf durch Lokalanästhesie

In den letzten 15 Jahren hat die Frequenz der Lokalanästhesien im gesamten Kopfbereich zugunsten der Allgemeinnarkosen in starkem Maße abgenommen (PELLNITZ 1966, ZIEHE 1967, GRIMM und SCHMIDTBAUER 1971, LEICHTER und HAAS 1973). Die Ursachen dafür liegen zum einen in der großen Entwicklung, welche die Allgemeinanästhesie in diesem Zeitraum genommen hat. Zum anderen sind die Patienten anscheinend immer weniger gewillt, die psychische Belastung, die eine Operation im Gesicht in örtlicher Betäubung mit sich bringt, zu tolerieren. Darüber hinaus hat sich der Schwerpunkt in der Anwendung der Lokalanästhesie verlagert. War sie früher eher Routinemethode, so ist sie heute der größeren Sicherheit wegen auch beim Risikopatienten, bei dem die Narkosefähigkeit eingeschränkt ist, indiziert. Daher findet die Lokal- und Regionalanästhesie in jüngerer Zeit auch im anästhesiologischen Schrittum zunehmende Beachtung (SCHULTE-STEINBERG 1976, AHNEFELD,BERGMANN, BURRI, DICK, HALMÁGYI, HÖSSLI, RÜGHEIMER 1978).

Die größere Sicherheit der Lokalanästhesie gegenüber der Narkose (nach KILLIAN 1973 beträgt die Letalitätsquote bei in Lokalanästhesie durchgeführten Operationen gegenüber der Letalität bei Allgemeinnarkosen 1:2) beruht auf der geringen Beeinflussung von Atmung, Herz und Kreislauf.

Dennoch kommt es gelegentlich zu Komplikationen, wobei allein 45 % aller Zwischenfälle auf otolaryngologische und dentale Anästhesien, 55 % dagegen auf alle übrigen Bereiche der operativen Medizin fallen (HOHLFELD 1954).
Nach KILLIAN 1973 stehen die Vergiftungserscheinungen durch absolute oder relative Überdosierung ursächlich an erster Stelle.

Unter absoluter Überdosierung versteht man das Überschreiten der toxischen Gesamtdosis. Von dieser unterscheidet man eine Maximaldosis oder Grenzdosis, welche nach Empfehlungen der deutschen Arzneimittelkommission niemals überschritten werden darf (AUBERGER 1967). Die Grenzdosen der gebräuchlichsten Lokalanästhetika sind in der Tabelle (Abb. 01) aufgeführt.

PRÄPARAT		MAXIMAL DOSIS			
		MIT VASOKONSTR.		OHNE VASOKONSTR.	
FREINAME	FIRMENNAME	MG (ABSOLUT)	MG/KG KG	MG (ABSOLUT)	MG/KG KG
TETRACAIN	PANTOCAIN	20	0,3	-	-
PROCAIN	NOVOCAIN	1000	15	500	8 - 10
LIDOCAIN	XYLOCAIN	500	7	200	3
PRILOCAIN	XYLONEST	600	9	400	6
BUTACETOLUID	HOSTACAIN	500	7	200	3
MENIVACAIN	MEAVERIN	500	7	300	4
TOLYCAIN	RAYCAIN	600	9	250	3,5
CARTICAIN	ULTRACAIN	500	7	-	-

Abb. 01: Grenzdosen der gebräuchlichsten Lokalanästhetika

Bei der relativen Überdosierung kommt es infolge zu großer Resorptionsfläche, zu schneller Resorption oder verzögertem Abbau zu Vergiftungserscheinungen. Dies kann besonders bei der Oberflächenanästhesie an Schleimhäuten oder bei der artifiziellen intravasalen Injektion geschehen. Die Abbildung 02 zeigt den Blutspiegel nach Injektion von 30 ml Tetracain im Tierversuch nach schneller intravenöser Injektion, nach oberflächlicher Anwendung auf Schleimhäute, nach subkutaner Infiltration und nach langsamer intravenöser Injektion.

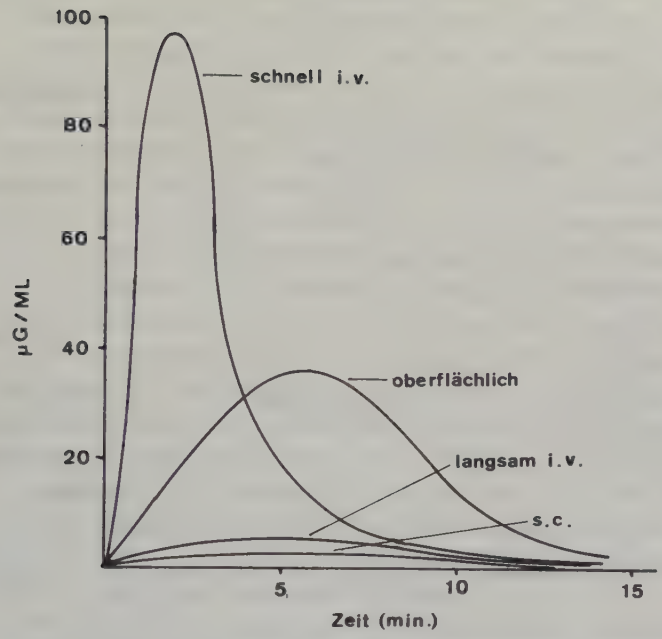


Abb. 02: Blutspiegel nach Injektion von 30 ml Tetracain im Tierversuch

Das Bild der Lokalanästhesieintoxikation wurde 1969 von ZUCCARO, BARILE, MUSTO und GRAZIANI nach Tierexperimenten wie folgt dargestellt: unter Anwendung toxischer Dosen wurde bei allen Lokalanästhetika eine Herabsetzung der Erregbarkeit und Erregungsleitfähigkeit am Herzen bis zur Arrhythmie und schließlich Asystolie beobachtet. Dies beruht wahrscheinlich auf der Eigenschaft dieser Pharmaka, Membranen gegenüber Ionenbewegungen zu stabilisieren und entspricht der am peripheren Nerven beabsichtigten Wirkung. Darüber hinaus wird das ZNS durch Hemmung inhibito-

rischer Neurone erregt. Überlagert werden diese Intoxikationserscheinungen beim klinischen Zwischenfall durch die Reaktion auf das mit dem Lokalanästhetikum verabreichte Vasokonstringens, da sich die Toxizität dieser beiden Substanzen bei Resorption in den Kreislauf addiert (HOLLER 1951 und 1952, WALTER 1975). Bei der intravasalen Injektion von Adrenalin, als dem zur Zeit gebräuchlichsten Vasokonstringens kommt es infolge Verstärkung der Erregbarkeit und der Erregungsleitfähigkeit des Myocards zur Tachykardie mit Erhöhung des Herzminutenvolumens und zum Herzminutenvolumenhochdruck (PÄSSLER und NEUMANN 1973). Darüber hinaus wird auch dem Adrenalin ein gewisser zentralerregender Effekt zugesagt. Das Noradrenalin hat nach neueren Untersuchungen einen stärkeren Blutdruckanstieg bei reflektorischer Bradykardie zur Folge (PÄSSLER und NEUMANN 1973). Oktapressin führt zum Blutdruckanstieg und zur Erhöhung des Herzminutenvolumens. Im Gegensatz zum Adrenalin kommt es aber zur Vasokonstriktion im Coronar- und Splanchnikus-Bereich.

Im klinischen Gesamtbild der Vergiftung mit einem adrenalinhaltigen Lokalanästhetikum unterscheidet man eine Stimulationsphase mit anschließender oft tötlicher Depressionsphase (siehe Abb. 03, WURSTER 1974).

REAKTIONSPHASE	BETROFFENES ORGANSYSTEM	
	ZENTRALNERVENSYSTEM	KARDIOVASKULÄRES SYSTEM
STIMULATION	UNRUHE	TACHYKARDIE
	LOGORRHOE	HYPERTENSION
	DELIRIUM	PALPITATION
	KRÄMPFE	HAUTRÖTUNG
DEPRESSION	BEWUSSTSEINSVERLUST	BRADYKARDIE
	KOMA	BLÄSSE
	ATEMSTILLSTAND	PULSLOSIGKEIT
		HERZSTILLSTAND

Abb. 03: Symptomatik der Vergiftung mit einem adrenalinhaltigen Lokalanästhetikum

Eng verbunden mit der Frage der Toxizität ist die der Konzentration des Lokalanästhetikums und des Vasokonstringens. So ist z. B. beim Pantokain, als einem der toxischsten Lokalanästhetika, bei einer 2%igen Lösung mit 1 ml die Grenzdosis bereits erreicht.

Üblicherweise liegen die in der Zahnheilkunde und in der Kiefer- und Gesichtschirurgie verwandten Lokalanästhetika in 2 - 4%igen Lösungen vor. Die Konzentrationen der Vasokonstringentien liegen im Fall des Adrenalins zwischen 1 : 25 000 (BAYCAIN^{r} gelb) und 1:300 000 (Xylonest^{r} 30), beim Noradrenalin 1:20 000 (Baycain^{r} grün) und 1:50 000 (z. B. Baycain^{r} blau + 1 : 50 000 Adrenalin und beim Vasopressin bei 0,03 IE/cm^{3} (Xylonest-Oktapressin^{r}).

Die American Heart Assoziation erachtet bei Patienten mit Herzerkrankungen eine Adrenalinkonzentration von 1:100 000 als unbedenklich.

Streß, körperliche und seelische Belastung können die endogene Katecholaminausschüttung um das 10fache steigern (LEHNERT 1965). Eine emmotionelle Erregung des ZNS vor und während der Operation hat aufgrund enger anatomischer Beziehungen des limbischen Systems und des Cortes zu übergeordneten Kreislaufzentren im Hypothalamus auch einen direkten Einfluß auf das Kreislaufverhalten (PAUSCHINGER 1976).

Bei extrem schmerzhafter Injektion und Operation können sich beide Effekte überlagern und im Verein mit dem injizierten Adrenalin einen Anästhesiezwischenfall provozieren (siehe Abb. 04). Daher gilt die schonende, schmerzfreie Injektions-und Operationstechnik als wichtige Komplikationsprophylaxe.

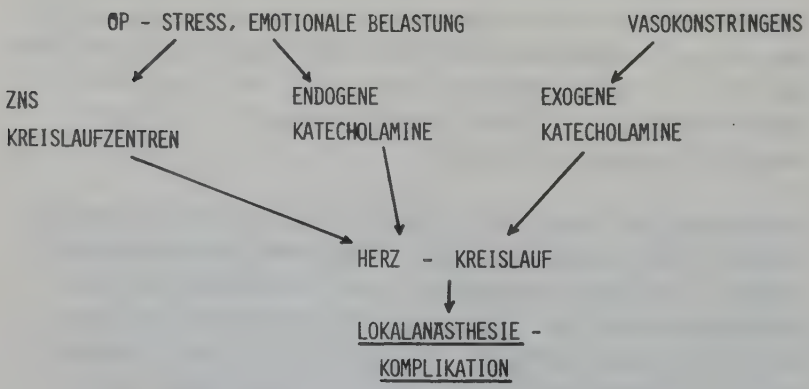


Abb. 04: Pathogenese des Lokalanästhesiezwischenfalls

Da exogene und endogene Katecholamine auf die Beta-Rezeptoren des Herzens einwirken (BÜCHNER, SCHILLI und GEBHARD 1967), läßt sich durch medikamentöse Blockade mit Beta-Rezeptorenblockern der überschießende Sympathikuseinfluß am Herzen abfangen (SOMANI und LUM 1965, SCHILLI, BÜCHNER und GEBHARD 1966, ROSEN und MICHAELI 1967, MACHTENS und TETSCH 1968, MACHTENS 1970 und 1971, TETSCH, ESSER und STUMBORG 1973, TETSCH, BRISSE und EISMANN 1973). Die Kombination von Beta-Rezeptoren-Blockern und Lokalanästhesie als Prämedikation oder als Zusatz hatte bei den Untersuchungen der o. g. Autoren zumindest bei ängstlichen und tachykarden Patienten eine signifikante Verringerung der Herzfrequenz zur Folge, während der Blutdruck kaum beeinflußt wurde (SCHMIDSEDER, ESSWEIN und NEISS 1976). Da sich aber für die Anwendung von Beta-Rezeptorenblocker aus internistischer Sicht bestimmte Kontraindikationen ergeben, welche vom Zahnarzt nicht ohne weiteres erkannt werden, kann die routinemäßige Anwendung zumal in Kombinationspräparaten nicht empfohlen werden.

III. Material

3.1. Chemie und Zusammensetzung von Carticain, Ultracain ds^{r} und Ultracain ds forte^{r}.

Die Beziehung zwischen chemischer Konstitution und anästhetischer Wirkung eines Lokalanästhetikums sind zum ersten Mal von MIESCHER 1932 in umfassender Weise beschrieben worden.

Eine allgemeiner gefaßte Formulierung dieser Beziehungen gab LÖFGREN 1948, indem er sagte, ein brauchbares Lokalanästhetikum müsse mit wenigen Ausnahmen eine aromatische Struktur, eine Zwischenkette und eine Aminogruppe enthalten.
Der aromatischen Struktur rechnet man die lipophilen, der Aminogruppe die hydrophilen Eigenschaften eines Lokalanästhetikums zu.
Als Modell eines solchen Lokalanästhetikums kann die Struktur des Procain gelten (Abb. 05).

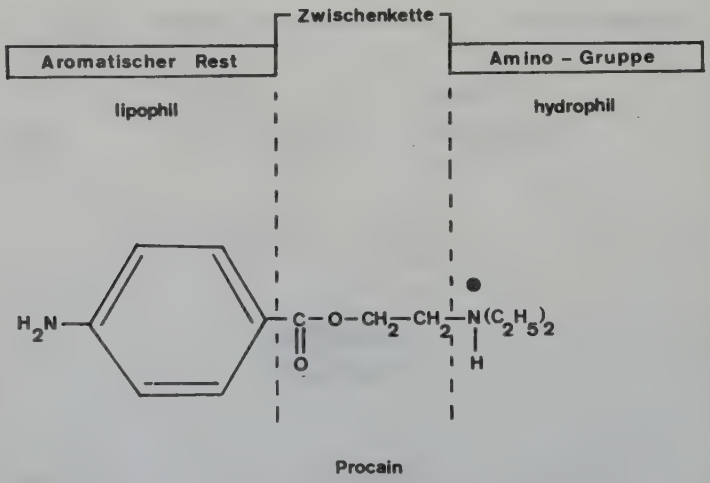


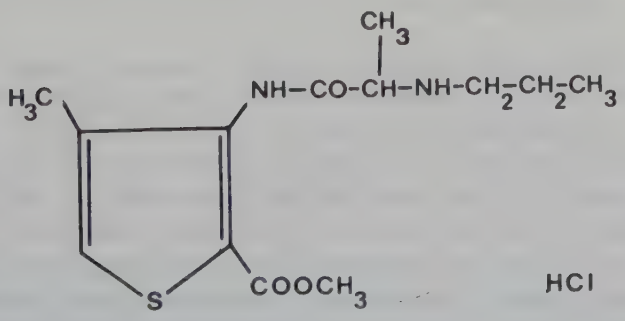
Abb. 05

Nach LÖFGREN sind als lipophiler Bestandteil des Wirkungsmoleküls nicht nur aromatische Reste sondern auch solche aliphatischer oder auch heterozyklischer Natur in der Lage, für die nötige Affinität zum Nervengewebe zu sorgen. Diese Feststellung führte zur Entwicklung von Lokalanästhetika vom Typ der Aminoacylanilide, bei denen der Benzolring durch heterozyklische Ringe wie z. B. den Pyridin-Pyrazol-Isoxazol- oder Thiazolring ersetzt ist (GRASSHOF 1962). Aus dieser Entwicklung heraus stieß man auf eine große Reihe lokalanästhetisch wirksamer Substanzen, die sich vom 3 Aminothiophen ableiten (MUSCHAWECK und RIPPEL 1974).

Eines dieser Thiophenderivate ist das Lokalanästhetikum Ultracain mit der chemischen Bezeichnung

4-Methyl-3-(2-propylamino-propionamido)-thiophen-2-carbonsäure-methyl-ester-hydrochlorid.

Die Wirksubstanz ist unter der Kurzbezeichnung (WHO) Carticain (Carticaine-HOE 40045) registriert.



Ultracain (Carticain)

Die Substanz ist ein weißes feinkristallines, geruchsloses Pulver, welches stabil und bei einem pH-Wert von 5 zu ca. 20 % wasserlöslich ist. Es kann in wässriger Lösung hitzesterilisiert und resterilisiert werden, ohne zu hydrolysieren. Ferner ist es mit Vasokonstringentien und anderen Arzneimitteln mischbar. Das Präparat hat als Base ein Molekulargewicht von 284,4.

Carticain (Ultracain^{r}) wurde in der vorliegenden Arbeit als 4%ige Lösung mit dem Vasokonstringens Adrenalin 1:200 000 (Ultracain ds^{r}) und 1:100 000 (Ultracain ds forte^{r}) untersucht.

1 ml Ultracain ds^{r} enthält 40 mg Carticain und 0,006 mg Adrenalinhydrochlorid entsprechend 0,005 mg Base. Ultracain ds forte^{r} enthält bei gleicher Carticainmenge den doppelten Adrenalinzusatz (0,01 mg Adrenalin entsprechend 0,01 mg Base).
Beiden Zubereitungen ist p-Hydroxybenzoesäuremethylester als Konservans hinzugesetzt.

Für Patienten mit einer sog. Paragruppen-Allergie gibt es eine Konfektionierung ohne p-Hydroxybenzoesäuremethylester.

3.2. Experimentelle und klinische Pharmakologie von Carticain Ultracain ds^{r} und Ultracain ds forte^{r}.

Nach einer Zusammenstellung von MUSCHAWECK 1973 und MUSCHAWECK und RIPPEL 1974 umfaßt die spezielle Pharmakologie von Carticain Untersuchungen zum Nachweis seiner anästhetischen Wirksamkeit (Leitungsanästhesie, Oberflächenanästhesie und Infiltrationsanästhesie), wobei neben den üblichen Tierexperimenten für einzelne Fragen auch weitgehend standardisierte klinische Versuchsanordnungen gewählt wurden. Ferner wurde die lokale und allgemeine Pharmakokinetik und Pharmakodynamik vor allem im Hinblick auf systemische Wirkungen und Nebenwirkungen tierexperimentell sowie klinisch untersucht.

Die Erprobung der leitungsanästhetischen Wirksamkeit wurden am freigelegten Nervus ischiaticus des dekarpierten Frosches (Rana esculente) durchgeführt. Bei dieser Versuchsanordnung sind die Rückenmarksreflexe des Versuchstieres erhalten. Es wurden für dieses Experiment Zeit-Wirkungskurven aufgestellt, wobei das Lidocain als Vergleichssubstanz diente. In diesem Modell zeigte Carticain eine höhere Aktivität als Lidocain (MUSCHAWECK und RIPPEL 1974).

Die oberflächenanästhetischen Eigenschaften werden nach Mitteilungen von KRÜCKMANN 1895, SCHLÜTER 1907 und REGNIER 1923 und 1929 mit dem von FREY'schen Reizhaar an der Kaninchenkornea getestet. Nach Instillation des Präparates auf das Auge, wird die Dauer der Wirksamkeit mit einem Reizhaar definierter Durchbiegungsstärke (von FREY) kontrolliert. Carticain besitzt wie andere Standardpräparate, Procain, Tetracain, Lidocain und Prilocain, nur eine schwache oberflächenanästhesierende Wirkung (MUSCHAWECK und RIPPEL 1974).

Die infiltrationsanästhetischen Eigenschaften von Carticain im Vergleich zu anderen Anästhetika werden mittels der von BÜLBRING und WAJDA 1945 angegebenen Methode an der Meerschweinchenquaddel untersucht. Die Dosenwirkungsbeziehungen von Carticain, Lidocain und Procain zeigen, daß nur in höheren Konzentrationen die infiltrationsanästhetische Wirkung des Carticain, die des Lidocain und Procain übertrifft.

Der Lokalanästhesie-Effekt kann quantitativ als Anästhesietiefe durch elektrische Reizschwellenmessungen am menschlichen Zahn erfaßt werden. SITZMANN und LINDORF 1976) wandten dazu eine von EDENHOFER (1966) weiterentwickelten Methode von BJÖRN (1946 und 1947) an. Elektrische Gleichstromreize in Form definierter Rechteckimpulse von 10 msec. Fließzeit und 500 msec. Pausendauer wurden in ihrer Stärke von 0 - 150 µA gesteigert. Nach SCHÜLE (1952) verlangt die schmerzfreie Pulpaexstirpation ein elektrisches Reizschwellenäquivalent von 100 - 150 µA. In der oben genannten Untersuchung werden Ultracain 4 % mit Lidocain 2 % jeweils mit Adrenalinzusatz 1:200 000 verglichen. Dabei wurden die Vergleichsparameter Anästhesie-Latenzzeit, als die Zeit, von der Injektion bis zum Anstieg der Reizschwelle auf 150 µA, Analgesie-Frequenz, die als prozentuale Häufigkeit einer vollkommenen Zahnästhesie definiert wird und der Reizschwelle von 150 µA entspricht und der Anästhesiedauer als dem Zeitabstand, in dem die Reizschwelle nicht unter 150 µA absinkt, in dem also vollständige Schmerzfreiheit besteht. Ultracain zeigte sich bezüglich aller drei Kriterien bei allen Messungen im Oberkiefer und im Unterkiefer dem Lidocain überlegen, wobei bei der Terminalanästhesie im UK mit 2%igem Lidocain keine Pulpenanalgesie erreicht wurde. Der maximale Schwellenwert, der keine Schmerzempfindung hervorrief, lag bei 95 µA. Dabei ist nach SITZMANN und LINDORF die unter anderem

von BOAKES und Mitarbeitern 1972 vertretenen Meinung, daß mit einem Adrenalinzusatz von 1:200 000 keine Vollanästhesietiefe und Dauer erreichbar ist, widerlegt.

Eine zweite Untersuchung von MARTIN 1976 benutzt statt rechteckiger Gleichstromimpulse (BJÖRN 1946) sinusförmige gedämpfte Wechselstromimpulse (ENGELTER, HARNISCH und MARTIN 1955). Die Ergebnisse bestätigten die vorherige Untersuchung.

Danach wird das Maximum der Anästhesietiefe beim Ultracain ds^{r} bereits nach ca. 5 Minuten erreicht und beträgt im Mittel 36 Dezibel. Das Lidocain 3 % und 1:25 000 Noradrenalin erreicht seine maximale Anästhesietiefe von nur 30 Dezibel nach ca. 10 Minuten (MARTIN 1976).

Jedes Lokalanästhetikum wirkt nicht nur in Form der lokalen Anästhesie, sondern auch an inneren sensiblen Rezeptoren und anderen Strukturen. Nach Resorption eines Lokalanästhetikums gelangt dieses über endovasale Transportwege zu inneren und äußeren Organ- und Gewebsrezeptoren und bewirkt an ihnen einen Zustand, der als Endoanästhesie bezeichnet wird (ZIPF 1953, 1957 a + b, 1959, 1966, siehe Abb. 07). Am besten erforscht ist der Einfluß von Lokalanästhetika auf Lungendehnungsrezeptoren (BUCHER 1956, MAIER und BEIN 1950, ZIPF und Mitarbeiter 1953, 1955 a + b, 1957, 1961, 1963, 1964, 1967).

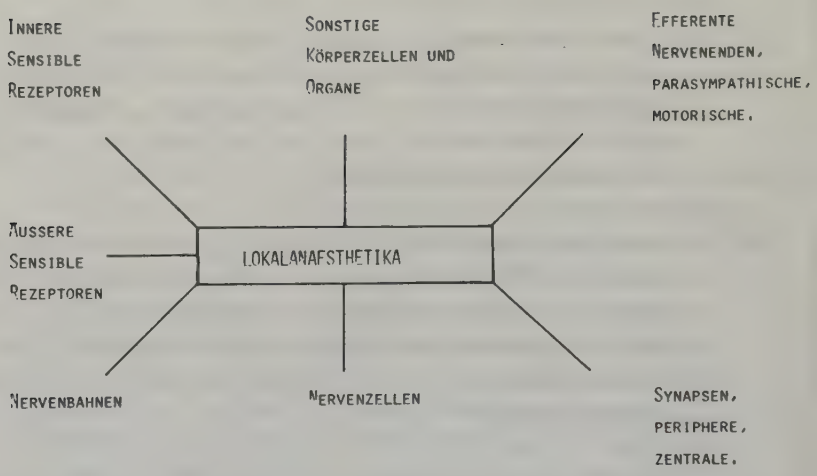


Abb. 07: Rezeptororgane, welche durch das resorbierte Lokalanästhetikum beeinflußt werden.

Die Auswirkungen der Endoanästhesie sind oft schwer abzuschätzen. Dennoch ist bekannt, daß daraus wichtige Wirkungen und Nebenwirkungen resultieren können. So wird der Blutdruck beispielsweise durch jedes Lokalanästhetikum je nach Dosis, Injektionsgeschwindigkeit und Menge der Injektionsflüssigkeit mehr oder weniger stark beeinflußt. Diese für die Anwendung von Lokalanästhetika sehr wichtige, systemische Wirkung wurde bei Katzen nach i.v. Applikation gemessen. Dabei konnte zunächst die Abhängigkeit der Blutdruckreaktion nach intravenöser Lokalanästheti-

kumgabe von der Injektionsgeschwindigkeit bestätigt werden. Die Blutdrucksenkung war bei gleicher Dosierung und gleicher Flüssigkeitsmenge beim Carticain und Procain deutlich geringer als bei Lidocain (MUSCHAWECK und RIPPEL 1974).

Die vasodilatatorische Wirkung auf das venöse Gefäßsystem wurden nach PISEMSKI am Kaninchenohr untersucht. Einen vasodilatierenden Effekt zeigen viele Lokalanästhetika. Die am Modellversuch durch Dauerinfussion von Norfenefrin enggestellten Gefäße im Kaninchenohr wurden durch Lidocain und Carticain in etwa der gleichen Weise beeinflußt. Die gefäßerweiternde Wirkung von Procain war gegenüber den anderen Verbindungen etwas stärker (MUSCHAWECK und RIPPEL 1974).

LARSEN und THYREGOD untersuchten 1974 die Auswirkung von Carticain auf die Durchblutung des Unterhaut- und Muskelgewebes. Sie injizierten 18 gesunden freiwilligen Versuchspersonen das Lokalanästhetikum in einen Unterschenkel und bestimmten als Beurteilungsparameter die Gewebsclearance von radiomarkiertem Xenon (XE 133) gegen die Ruhedurchblutung im 2. nicht behandelten Unterschenkel. Ein Vergleich der gewonnenen Werte mit denen von DHUNÉR (1966) ergab keinen signifikanten Unterschied gegenüber anderen Lokalanästhetika (Medivacain, Lidocain, Bupivacain).

Das Reizleitungssystem und die Muskulatur des Herzens werden durch Lokalanästhetika aufgrund ihrer Eigenwirkung beeinflußt. Der Vergleich von Carticain und Procain am isolierten perfundierten Meerschweinchenherzen nach LANGENDORFF ergab, daß Carticain die Herzmuskelarbeit kurzzeitig negativ beeinflußt, wobei die Coronargefäße etwas erweitert sind. Die Reaktionen entsprechen denjenigen bei anderen Lokalanästhetika

wie Lidocain und Procain (MUSCHAWECK und RIPPEL 1974).

Tierexperimente zur Ausscheidung und Eliminationsgeschwindigkeit von Carticain wurden beim wachen Kaninchen durch Dauerinfussion vorgenommen. Die Untersuchungen erfolgten nach den von SCHAUMANN, THER und HOLLER und anderen angegebenen Methoden (MUSCHAWECK 1973). Aufwendigere Untersuchungen zur Pharmakokinetik wurden von HOFER, EBER und SLTMANN 1974 mit 35 s-markiertem Carticain an Zwergschweinen und am Menschen durchgeführt. Dabei stellte sich heraus, daß nach i.m.-Gabe Carticain schnell und weitgehend (Mensch 85 %, Schwein 100 %) resorbiert wird. Die Ausscheidung erfolgte in allen Fällen überwiegend durch die Niere. Carticain wurde bereits im Muskel metabolisiert, wobei bei Mensch und Schwein verschiedene Metaboliten auftraten. Die Untersuchung der Gewebsverteilung der Radioaktivität nach Verabreichung von 35 s-markiertem Carticain zeigt beim Schwein höchste Konzentration in Niere und Leber (HOFER, EBER und ALTMANN 1974). Der unterschiedliche Metabolismus schränkt den Vergleich Tier - Mensch allerdings ein.

Prinzipiell lassen sich nach DITTMANN und ZIPF (1973) mehrere unterschiedliche Wege des Abbaus und der Ausscheidung körperfremder Substanzen unterscheiden:

1. Die Aufspaltung und Verbrennung zu Co_2 und H_2O
2. Teilweise Abbau durch decarboxilierende Fermente oder Desaminierung
3. Oxydierung und Reduzierung
4. Spontane und fermendative Hydrolyse
5. Koppelung an Säuren.

Der biochemische Abbau von Carticain geschieht durch Verseifung (Hydrolyse der Karbonsäureestergruppe zur freien Karbonsäure). Von hier aus sind mehrere Reak-

tionswege möglich: einerseits läßt sich die Abspaltung der Karbonsäure nachweisen, andererseits erfolgt eine interne Zyklisierung (Ringbildung zum Säureamid). Als weitere Reaktionen an diesem Amid sind die Abspaltung der Propylgruppe oder oxydative Schritte zu beobachten.

Nach SNIDER und WAY 1968 passieren beim Menschen 55 % Lidocain die Plazentaschranke (gaschromatographische Bestimmung), bei Carticain sind es 25 - 35 % der mütterlichen Serumkonzentration, wobei die Metaboliten die Plazentaschranke in geringerem Umfang und zeitlich verzögert passieren. Die Prozentsätze wurden durch 35 s-markiertes Carticain nach Schnittentbindung im fetalen Serum nachgewiesen (HOFER 1975).

3.3. Toxikologie von Carticain Ultracain ds^{r} und Ultracain ds forte^{r}.

Bei Dauerinfussion von Carticain im Kaninchen konnte eine LD_{50} von 2,09 mg/kg/min. ermittelt werden. Die LD_{50} für Carticain liegt damit zwischen der von Lidocain und Procain (1,01 und 2,45). Von Bedeutung für die Beurteilung der Toxicität eines Lokalanästhetikums ist neben der letalen Dosis auch das bekannte Auftreten von Krämpfen in Abhängigkeit von Zeit und Injektionsgeschwindigkeit. Die Abbildung 8 gibt die mittlere Zeit bis zum Auftreten von Krämpfen bei Dauerinfussion von Carticain und Lidocain wieder (MUSCHAWECK und RIPPEL 1974).

Präparat u. Dosis	Gewicht d. Tiere (kg±s)	mittlere Zeit bis z. Auftreten von Krämpfen (Min.)	mittlere Zeit bis z. Eintritt des Todes (Min.)	tote Tiere	Anzahl d. Tiere
Carticain 2,0 mg / kg	2,13±0,56	17,0±2,0	67,0 ± 21,7	3	= 6
Lidocain 2,0 mg / kg	2,44±0,18	8,5	31,8 ± 11,9	6	= 6

Dauerinfusion (1ml/min.) bei einer Beobachtungszeit von 2 Std.

Abb. 08: Mittlere Zeit bis zum Auftreten von Krämpfen bei Dauerinfusion von Carticain und Lidocain.

Die Lokalanästhetika der Anilidreihe zeigen als gelegentliche Nebenwirkung eine Methämoglobinbildung (Hemiglobinbildung). Die diesbezüglich durchgeführten Vergleichsuntersuchungen zwischen Carticain und Lidocain zeigten, daß weder bei Katzen noch bei Ratten bei diesen Medikamenten eine Methämoglobinbildung erfolgte. Die Tatsache das Prilocain bei Katzen in allen Dosierungen, nicht aber bei Ratten, eine deutliche Methämoglobinbildung hervorrief, schränkt die Aussagekraft dieser Untersuchungen ein. Die lokale Gewebsverträglichkeit welche letztlich die Brauchbarkeit eines Lokalanästhetikums entscheidend ist, wurde von BAEDER, BÄHR, BENOIT, DOERR, ENGELBART, HERGOTT, KRAMER, SCHÜTZ, SCHULTES, SCHOLZ, SPRINGMAN und WOLF 1974 untersucht. Bei lokaler subcutaner, intramuskulärer, intravenöser, epiduraler, subduraler sowie suboccipitaler Anwendung von Carticain mit und ohne Vasokonstringens, erwies sich dieses Präparat als gut verträglich. Bei den vom gleichen Autorenkollektiv durchgeführten teratologischen Untersuchungen, erwies sich Carticain bei intravenöser Applikation an Ratten und Kaninchen sowie subcutaner Injektion an Katzen bezüglich der Fruchttodesrate und der Häufigkeit von Mißbildungen als unbedenklich.

3.4. Klinische Anwendung und bisherige Erfahrungen.

Aufgrund der allgemeinen Verträglichkeit findet das Lokalanaesthetikum Carticain vielfältige Anwendungsmöglichkeiten. Lediglich als Oberflächenanaesthetikum wurde es wegen seiner tierexperimentell geringen Wirkung in dieser Anwendungstechnik bislang klinisch nicht eingesetzt. Neben der Anwendung bei der Infiltrations- und Regionalanaesthesie (Leitungsanaestheise) am peripheren Nerven über die RENG und AUBERGER 1974 sowie SCHOBEL 1974 auf gynäkologischem und Hals- Nasen- Ohren-ärztlichem Fachgebiet berichteten, findet es in 1- und 2%igen Konzentrationen bei der rückenmarksnahen Regionalanaesthesie in Form der Epidural- (Periduralanaesthesie), der Spinalanaesthesie (Lumbalanaesthesie), sowie bei der regionalen Blockade des Plexus brachialis und supraclavicularis Anwendung (HENDOLIN und MATTILA 1974, HECKSHER-SØRENSEN 1974, GLATZL 1974). Darüberhinaus berichtet EEROLA 1974 über die erfolgreiche Anwendung bei der regionalen intravenösen Analgesie und EBERL über die Schmerztherapie mit Carticaine (1974).

FERGER und MARXKORS (1973), SCHULZE-HUSMANN (1974), SCHNEIDER (1976), WÖRNER und MAYER (1976) und COVAN (1977) berichten über die Anwendung von Ultracain ds^{r} und - ds forte^{r} in der Zahnheilkunde. Veröffentlichte Berichte über die Anwendung der beiden Präparate bei Kiefer- Gesichts-chirurgischen Eingriffen liegen gegenwärtig nicht vor. In den Firmenunterlagen wird über die Erfahrung bei 122 Anwendungen bei derartigen Operationen aufgrund einer persönlichen Mitteilung von HAUSER (1972) berichtet. Dabei handelt es sich ausschließlich um intraorale Eingriffe. SCHULZE-HUSMANN (1974) stellte fest, daß bei glatten Zahnextraktionen aller Zähne im Oberkiefer im nicht entzündlichen Stadium bei 1,8 ml Ultracain ds^{r} oder ds forte^{r} vestibulär injiziert auf die schmerzhafte pallatinale Injektion verzichtet werden kann. Bei Extraktionen von Praemolaren im Unterkiefer war bei 60 Anwendungen nur in 3 Fällen eine zusätzliche

Leitungsanaesthesie am Foramen mandibulare notwendig.

Insgesamt weist eine Dokumentation der Herstellerfirma 10 500 protokollierte Anaesthesien in der Zahnheilkunde vor. Dabei sei es nie zu ernsthaften Zwischenfällen gekommen. Als generelle Vorsichtsmaßnahme sollte allerdings auch bei der Verwendung von Ultracain^{r} nach einer Empfehlung von HARNISCH (1953) und ROST (1975) unbedingt eine Aspiration bei jeder Injektion durchgeführt werden. Als absolute Kontraindikationen bei (versehentlichen) intravenösen Anwendungen gibt die Firma Patienten mit Adam-Stokes-Syndrom, mit schweren Überleitungsstörungen (BLOCK) und mit hochgradiger Herzmuskelinsuffizienz an. Als übliche Kontraindikation für Adrenalin als Vasokonstringenszusatz gelten paroxysmale Tachykardien, hochfrequente absolute Arrhythmien und Kammerwinkelglaukom. Der Vasokonstringenszusatz ist bei Anaesthesien im Endstrombereich umstritten. Das in den Medikamenten enthaltene Konservierungsmittel p-Hydroxybenzoesäuremethylester trägt eine paraständige Hydroxygruppe. Bei Patienten mit einer sogenannten Paragruppenallergie ist dieses zu berücksichtigen. Ebenfalls ist die blutdrucksteigernde Wirkung der Vasokonstringentien zu beachten. Diese kann durch trizyklische Antidepressiva oder MAO-Hemmer verstärkt werden. Gegen eine Anwendung bei operativen Eingriffen während der Schwangerschaft bestehen keine Einwände.

IV. Eigene Untersuchungen

4.1. Zusammensetzung des Patientengutes

Neben der Anwendung von Lokalanaesthetika mit relativ hohem Adrenalinzusatz bei der Allgemeinnarkose zum Zwecke einer lokalen Blutleere im Operationsgebiet wurden an der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Tübingen im Jahre 1978 678 Eingriffe in reiner Lokalanaesthesie durchgeführt. Dabei betrug die Zahl der in Allgemeinanaesthesie und in Analgo-Sedierung durchgeführten Operationen 1 302 bzw. 57. Das entspricht einer prozentualen Verteilung von 64 % Allgemeinnarkosen, 3 % Analgosedierungen und 33 % reinen Lokalanaesthesien. Die Entwicklung der letzten 10 Jahre geben die Abb. 09 und Abb. 10 wieder.

Anaesthesieverfahren	Anzahl der Eingriffe					
	1968	1970	1972	1974	1976	1978
Allgemeinnarkose	693 (82%)	879 (86,5%)	935 (72%)	1063 (72%)	1421 (71%)	1302 (64%
Analgosedierung	-	5 (0,5%)	296 (22%)	227 (15%)	57 (3%)	57 (3%
Lokalanaesthesie	157 (18%)	131 (13%)	74 (5%)	190 (13%)	52o (26%)	678 (33%

Abb. 09: Verteilung: Allgemeinnarkose, Analgosedierung und Lokalanaesthesie in den letzten 10 Jahren.

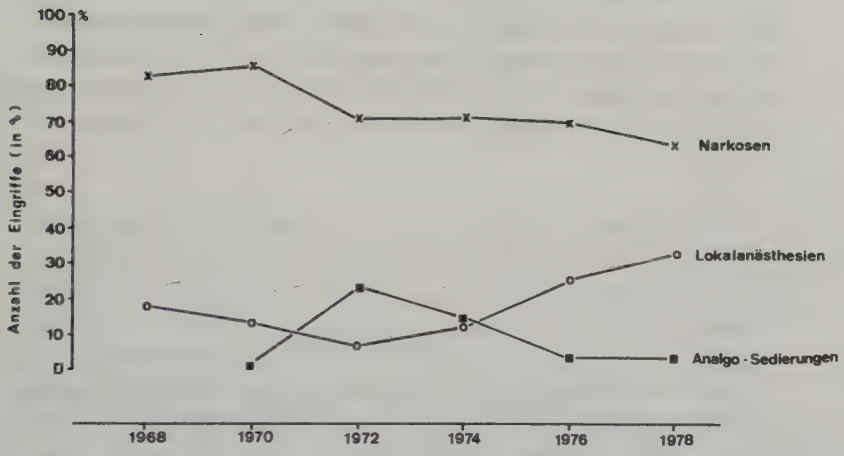


Abb. 10: Verteilung: Allgemeinanaesthesien, Analgosedierungen und Lokalanaesthesien in den letzten 10 Jahren.

Bei den ambulant durchgeführten Eingriffen handelte es sich meistens um mundchirurgische Operationen wie z. B. Entfernungen verlagerter und retinierter Zähne, Wurzelspitzenresektionen, Zysten- und Fibromentfernungen, Metallentfernungen (Osteosynthesedrähte und Platten), sowie Hautexcisionen, Basaliome, Naevi, Fibrome und Atherome, Probeexcisionen und Narbenkorrekturen. Unter stationären Bedingungen wurde die Lokalanaesthesie insbesondere bei Patienten mit Allgemeinerkrankungen, bei denen die Narkosefähigkeit gemindert oder in Frage gestellt ist angewandt. Diesem speziellen Aspekt in der Anwendung der Lokalanaesthesie wurde in der vorliegenden Untersuchung besondere Bedeutung beigemessen.

Zur Objektivierung der Herz- und Kreislaufreaktion auf Lokalanaesthesie und Operation wurden 41 Eingriffe in örtlicher Betäubung bezüglich Blutdruckverhalten, Puls- und EKG-Veränderungen protokolliert.

Das Durchschnittsalter der Patienten war in Anbetracht des absichtlich hochgehaltenen Anteils an Risikopatienten 46, 43 Jahre. 27 (66 %) waren Männer, 14 (34 %) Frauen. Die Alters- und Geschlechtsverteilung gibt die Abb. 11 wieder.

	Lokalanaesthetikum		
	Ultracain DS forte	Ultracain DS	Xylocain 2% + Epi
♂ / ♀	13 / 7	6 / 3	8 / 4
Mindestalter/ Hoechstalter	13 / 78	13 / 92	21 / 96
Durchschnittsalter	44,35	53,77	44,41

Abb. 11: Alters- und Geschlechtsverteilung der protokollierten Patienten.

4.2. Methoden zur Untersuchung der Auswirkungen der Lokalanaesthesie auf Herz und Kreislauf.

Die Lokalanaesthesie sowie sämtliche Messungen wurden grundsätzlich am liegenden Patienten durchgeführt, eine Praemedikation wurde nicht gegeben. Der Blutdruck wurde vor und jede Minute während der Operation mit der Blutdruckmanschette und dem Stethoskop nach dem Prinzip von Riva-Rocci von ein und derselben, erfahrenen Person durchgeführt.

Puls- und EKG wurden am Hellige Monitor, Programm 19 (Servocard-System nach Lown), verfolgt, wobei vor der Operation 5, 10, 15, 20 Minuten nach der Injektion ein EKG-Streifen geschrieben wurde. Es wurde dabei eine gewöhnliche Extremitätenableitung benutzt. Ein Teil der Untersuchungen wurde zur besseren EKG-Diagnostik mit einem Schwarzer Dreikanalschreiber, Typ C 3600, durchgeführt. Zur Auswertung wurden die Zeiten PQ, QRS, QT, relative QT sowie die Frequenz mit einem EKG-Rechenschieber gemessen, der Stromkurvenverlauf analysiert.

Zur Charakterisierung der Reaktionsweise einer Patientengruppe mit kardiovaskulären Risiken, wurden die Ergebnisse dieser Gruppe denen einer unauffälligen Vergleichsgruppe gegenübergestellt.

Es kamen die Lokalanaesthetika Ultracain ds^{r} 9 mal, Ultracain ds forte^{r} 20 mal und zum Vergleich Xylocain 2% mit Epinephrin^{r} 12 mal zur Anwendung. Die injizierten Mengen betrugen durchschnittlich 4,5 ml Ultracain ds^{r}, 4,3 ml Ultracain ds forte^{r} und 6,6 ml Xylocain 2 % Epinephrin^{r}, wobei der Applikationsort 20 mal intraoral, 20 mal extraoral und 1 mal intra- und extraoral gelegen war. Die durchschnittliche OP-Dauer betrug je nach Medikament 27,3 Minuten beim Ultracain ds^{r}, 29,3 Minuten beim Ultracain ds forte^{r} und 35,7 Minuten beim Xylocain 2 % Epinephrin^{r}.

Der jeweilige Operateur war über die Art des von ihm verwandten Anaesthetikums nicht informiert. Abb. 12 gibt die Art und Menge des angewandten Anaesthetikums, den Applikationsort sowie die OP-Dauer wieder.

		Injizierte Mengen (ml)	OP-Dauer (Min.)	Injektionsort		
Lokalanaesthetikum	N	Min.-Max./Durchschn.	Min.-Max.Durchschn.	I.O.	E.O.	I.O. + E.O.
Ultracain DS	9	1.8 - 11.5 / 4,5	5 - 80 / 27.3	3	6	-
Ultracain DS forte	20	0,5 - 10 / 4,3	6 - 120 / 29.3	12	8	-
Xylocain 2 % Epi.	12	2,5 - 15 / 6,6	12 - 150 / 35,7	5	6	1

Abb. 12: Art, Menge, Applikationsort des Lokalanaesthetikums sowie die OP-Dauer.

V. Ergebnisse

5.1. Auswirkungen der Lokalanaesthesie auf die Herzfrequenz.

Obwohl die Frequenz vom Monitor abgelesen vor und jede Minute nach Injektion gemessen wurde, wurden zur Auswertung nur die Werte 0, 5, 10, 15 und 20 Minuten herangezogen. Es zeigte sich, daß leichtere Abweichungen von einer zur anderen Minute durch vordergründige Beeinflussung des Patienten durch Ansprache, Geräusche im Operationssaal, Gespräche zwischen den Operateuren und dergleichen verursacht werden können. Außerdem führte der Injektionsschmerz in fast allen Fällen unmittelbar nach der Injektion zu einer meist kurzfristigen Frequenzsteigerung. Die bei den einzelnen Patienten protokollierten Werte in Schlägen/Minute sind geordnet nach verwandtem Lokalanaesthetikum mit Mittelwerten und deren mittlere Fehler ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$) in den Tabellen(Abb. 13 und Abb. 14)wiedergegeben.

Da nur die Frequenzdynamik nach Injektion eines Lokalanaesthetikums sicheren Aufschluß über dessen Einfluß auf Herz und Kreislauf zulassen, sind in der Abb. 15 für jeden Patienten und jedes Medikament die maximalen Pulsabfälle und Anstiege in % des Ausgangswertes notiert. Die Abb. 16 stellt die gefundenen Durchschnittswerte der einzelnen Lokalanaesthetika gegenüber, wobei die prozentuale Pulsänderung, gleich ob Anstieg oder Abfall zusammengefaßt wurde.

Die Abb. 16 zeigt, daß die durchschnittliche Beeinflussung der Herzschlagfrequenz durch das Lokalanaesthetikum Xylocain 2 % mit Epinephrin^{r} um 55 % gegenüber dem Ultracain ds^{r} und um 46 % gegenüber dem Ultracain ds forte^{r} größer ist. Der Unterschied in der

Reaktionsweise ist bei einem Significanzgrad von 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit statistisch gesichert ($t = 1{,}55173$ $p = 0{,}05$).

ULTRACAIN DS

Patient	0'	5'	10'	15'	20'
1. R.M.	110	120	110	100	90
2. E.B.	60	70	70	80	80
3. D.Sch.	80	90	90	80	90
4. K.S.	90	95	-	-	-
5. K.S.	100	100	100	-	-
6. E.N.	90	115	95	95	-
7. M.St.	80	95	90	85	80
8. J.K.	80	100	90	85	85
9. G.G.	85	90	90	95	85

ULTRACAIN DS forte

10.Ch.D.	85	90	90	90	90
11.L.S.	100	100	100	110	110
12.S.B.	110	130	120	120	120
13.H.N.	120	120	115	115	115
14.A.K.	90	85	85	80	80
15.J.K.	60	80	80	80	80
16.P.V.	80	80	80	80	-
17.J.St.	80	85	85	90	-
18.R.F.	70	80	80	80	80
19.H.-D.H.	75	80	80	-	-
20.G.G.	70	115	110	110	110
21.L.F.	100	105	100	100	100
22.R.L.	65	70	75	70	70
23.B.P.	85	90	85	-	-
24.F.P.	70	80	80	75	70
25.J.B.	100	110	110	100	90
26.E.E.	105	95	100	90	-
27.P.K.	55	65	75	80	75
28.A.G.	80	100	95	90	90
29.G.R.	95	110	110	105	105

Abb. 13: Frequenz in Schlägen/Minute. Einzelne Meßergebnisse.

X Y L O C A I N 2 % E P I N E P H R I N

Patient	0'	5'	10'	15'	20'
30. A.W.	60	70	70	80	70
31. G.B.	130	105	100	100	100
32. R.N.	115	130	120	-	-
33. H.F.	65	65	70	70	70
34. O.B.	65	80	70	70	70
35. H.F.	80	90	100	100	95
36. R.W.	70	100	100	90	85
37. M.W.	80	115	110	100	-
38. E.D.	75	90	105	100	95
39. G.H.	90	100	95	85	80
40. G.G.	70	80	80	-	-
41. Ch.O.	55	60	65	65	65

U L T R A C A I N D S

	0'	5'	10'	15'	20'
$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	86,1 ± 4,4	97,2 ±4,9	91,9±4,0	87,1 ± 2,9	85 ± 1,8

U L T R A C A I N D S f o r t e

	0'	5'	10'	15'	20'
$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	84,7 ± 3,9	93,5 ± 3,9	92,7 ± 3,2	92,5 ± 3,5	92,3 ± 4,3

X Y L O C A I N 2 % E P I N E P H R I N

	0'	5'	10'	15'	20'
$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	79,6 ± 6,5	90,4 ± 6,0	90,4 ± 5,3	86 ± 4,5	81,1 ± 4,4

Abb. 14: Frequenz in Schlägen/Minute. Einzelne Meßergebnisse, Mittelwerte und mittlere Fehler ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

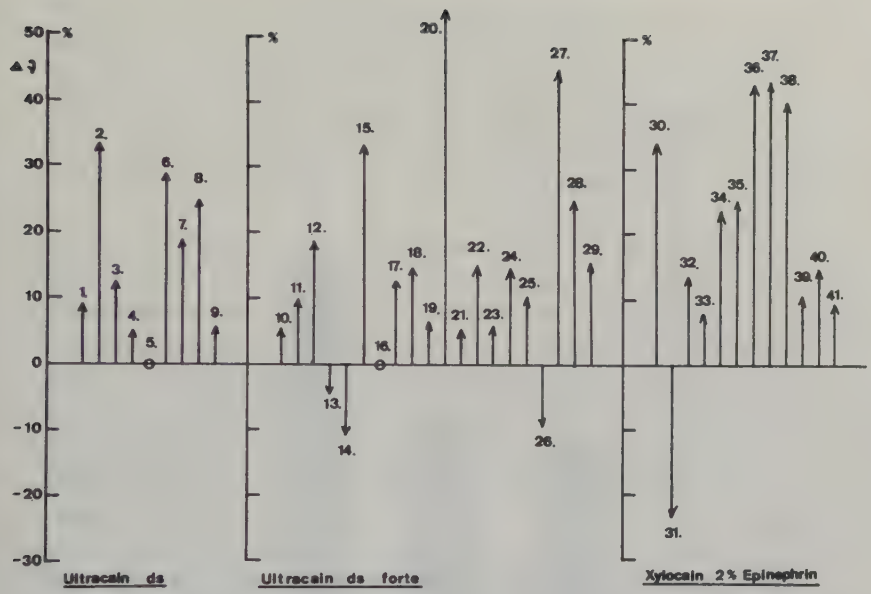


Abb. 15: Maximale Pulsabfälle oder Anstiege in Prozent des jeweiligen Ausgangswertes zur Dokumentation der Frequenzdynamik nach Injektion eines Lokalanaesthetikums.

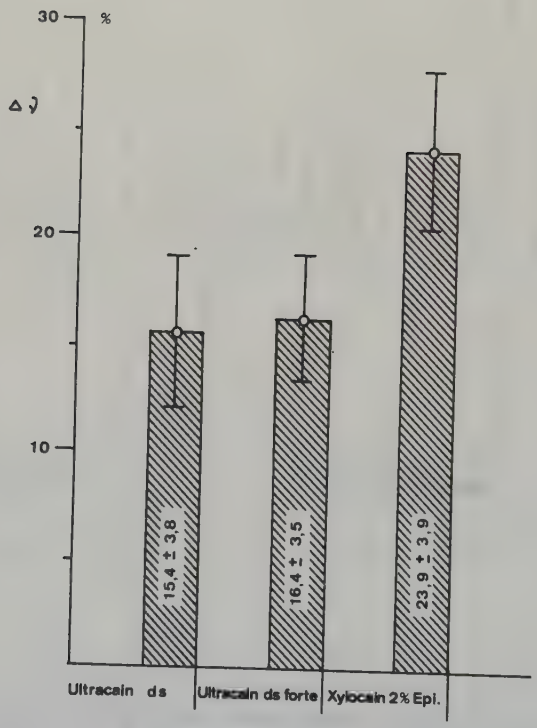


Abb. 16: Durchschnittswerte der gefundenen prozentualen Pulsabweichungen in der Gegenüberstellung der getesteten Lokalanaesthetika.

5.2. Auswirkungen der Lokalanaesthesie auf den Blutdruck.

Die zu den einzelnen Zeitpunkten gemessenen und protokollierten Blutdruckwerte werden in den Tabellen (Abb. 17) für jeden Patienten geordnet nach verwandtem Anaesthetikum als diastolischer und systolischer Druck sowie als arterieller Mitteldruck mit Durchschnittswerten und deren mittleren Fehlern ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$) wiedergegeben.

Zur Beschreibung der Blutdruckdynamik ist auch hier in Abb. 18 der maximale Blutdruckanstieg oder -abfall als arterieller Mitteldruck in Prozent des Ausgangswertes für jeden Patienten nach Medikamenten geordnet aufgezeichnet. Die durchschnittlichen Blutdruckänderungen in Prozent des Ausgangswertes stellt Abb. 19 für die drei untersuchten Anaesthetika gegenüber, wobei wieder unberücksichtigt bleibt, ob es sich um einen Blutdruckabfall oder -anstieg handelt.

Die Abb. 19 zeigt, daß die durchschnittliche Beeinflussung des arteriellen Mitteldruckes durch das Lokalanaesthetikum Xylocain 2 % mit Epinephrin^{r} um 24 % gegenüber dem Ultracain ds forte^{r} größer ist. Der Unterschied in der Reaktionsweise ist bei dem vorgegebenen Signifikanzgrad von 5 % statistisch nicht gesichert ($t = 0{,}7116955$ $p = 0{,}25$).

Abb. 17: Blutdruck in mm Hg (syst./diast. art. Mitteldruck) mit Mittelwerten und deren mittlere Fehler ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

ULTRACAIN DS forte

Patient	0'		5'		10'		15'		20'	
10.Ch.D.	120/ 95	107	105/ 80	92	115/ 80	97	105/ 75	90	100/ 65	82
11. L.S.	130/ 90	110	165/ 95	130	170/ 95	132	165/ 90	127	160/ 90	125
12. S.B.	115/ 75	95	140/ 80	110	130/ 75	102	130/ 75	102	130/ 75	102
13. H.N.	125/ 85	105	130/ 90	110	135/ 90	112	135/ 90	112	135/ 90	112
14. A.K.	165/ 90	127	160/ 90	125	150/ 85	117	145/ 80	112	140/ 80	110
15. J.K.	155/100	127	160/100	130	160/100	130	160/100	130	160/100	130
16. P.V.	120/ 70	95	120/ 70	95	130/ 70	100	120/ 70	95	-	-
17. J.St.	130/ 95	112	150/100	125	140/ 95	117	130/ 85	107	-	-
18. R.F.	110/ 70	90	120/ 80	100	120/ 80	100	120/ 80	100	120/ 80	100
19.H.-D.H	115/ 70	92	125/ 75	100	130/ 80	105	-	-	-	-
20. G.G.	160/100	130	130/110	145	180/110	145	180/110	145	180/110	145
21. L.F.	190/110	150	185/110	147	185/110	147	180/100	140	170/100	135
22. R.L.	120/ 80	100	140/ 85	112	140/ 85	112	140/ 80	110	140/ 80	110
23. B.P.	140/ 65	102	135/ 65	100	145/ 70	107	-	-	-	-
24. F.P.	120/ 80	100	120/ 85	102	120/ 85	102	120/ 80	100	120/ 80	100
25. J.B.	170/100	135	180/100	140	180/ 95	137	170/ 90	125	160/ 85	122
26. E.E.	170/ 90	130	150/ 90	120	150/ 90	120	145/ 90	117	-	-
27. P.K.	120/ 90	105	140/ 95	117	140/ 95	117	140/ 95	117	140/ 95	117
28. A.G.	155/ 95	120	160/100	130	160/ 95	127	155/ 95	125	155/ 95	125
29. G.R.	135/ 90	112	160/ 95	127	160/ 95	127	155/ 95	125	155/ 95	125
$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	138,2 ± 5,2 87,0 ± 2,7 112,4 ± 3,7		164,2 ± 5,0 89,7 ± 2,7 117,8 ± 3,7		147,0 ± 4,7 89,0 ± 2,5 117,6 ± 3,4		144,2 ± 5,2 82,9 ± 5,1 110,3 ± 6,9		144,3 ± 5,6 88,0 ± 3,0 116,7 ± 4,1	

Patient	0'		5'		10'		15'		20'	
1. R.M.	155/ 90	122	150/ 85	117	140/ 80	110	130/ 80	105	130/ 80	105
2. E.B.	160/ 90	125	170/ 90	130	170/ 90	130	165/ 90	127	170/ 90	130
3. D.Sch.	120/ 70	95	120/ 70	95	115/ 60	88	120/ 70	95	130/ 70	100
4. K.S.	140/ 85	112	150/ 90	120	-	-	-	-	-	-
5. K.S.	130/ 90	110	140/ 95	117	140/ 95	117	140/ 95	117	-	-
6. E.N.	105/ 70	87	120/ 85	102	115/ 75	95	115/ 75	95	-	-
7. M.St.	120/ 80	100	140/ 85	112	135/ 85	110	125/ 80	102	125/ 80	102
8. J.K.	135/ 75	105	180/ 80	130	165/ 75	120	160/ 75	117	160/ 75	117
9. G.G.	130/ 75	102	155/ 75	115	155/ 75	115	150/ 75	112	140/ 70	105
$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	132,8 ± 5,8 80,6 ± 2,8 106,4 ± 4,0		147,2 ± 6,7 83,9 ± 2,6 115,3 ± 3,8		141,9 ± 7,3 79,0 ± 4,8 110,6 ± 4,8		138,1 ± 6,6 80,0 ± 3,0 108,7 ± 5,2		142,0 ± 7,7 77,7 ± 3,2 109,8 ± 4,8	

XYLOCAIN 2% EPINEPHRIN

Patient	0'		5'		10'		15'		20'	
30. A.W.	160/ 90	125	140/ 80	110	140/ 80	110	120/ 70	95	110/ 70	90
31. G.B.	140/ 90	115	130/ 90	110	130/ 90	110	125/ 80	102	125/ 75	100
32. R.N.	120/ 85	102	120/ 85	102	130/ 90	110	-	-	-	-
33. H.F.	110/ 80	95	120/ 70	97	100/ 60	80	100/ 60	80	100/ 60	80
34. O.B.	175/110	143	200/115	157	185/110	147	180/110	145	180/110	145
35. H.F.	140/100	120	160/100	130	160/100	130	150/ 95	122	145/ 95	120
36. R.W.	120/ 70	95	130/ 75	102	130/ 70	100	130/ 70	100	140/ 80	110
37. M.W.	150/ 85	117	135/ 80	107	90/ 60	75	105/ 70	87	-	-
38. E.D.	125/ 90	107	130/ 95	112	145/100	122	140/ 95	117	135/ 95	115
39. G.H.	145/ 95	120	165/110	137	155/100	127	145/ 95	120	145/ 95	120
40. G.G.	130/ 90	110	140/ 95	117	140/ 90	115	-	-	-	-
41.Ch.O.	110/ 75	92	100/ 70	85	100/ 70	85	100/ 70	85	100/ 70	85
$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	135,4 ± 5,8 88,3 ± 3,1 111,7 ± 4,3		139,2 ± 7,5 88,7 ± 4,3 113,8 ± 5,6		133,7 ± 7,9 85,0 ± 4,9 109,3 ± 6,2		129,5 ± 8,0 81,5 ± 5,1 105,3 ± 6,5		131,1 ± 8,6 83,3 ± 5,4 107,2 ± 6,9	

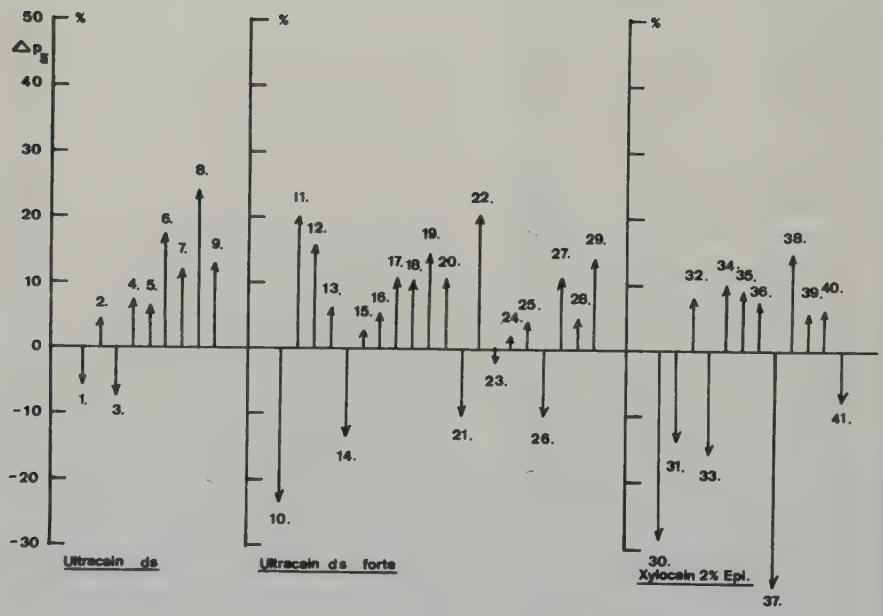


Abb. 18: Maximale Blutdruckanstiege oder -abfälle (arterieller Mitteldruck) in Prozent des jeweiligen Ausgangswertes zur Dokumentation der Blutdruckdynamik nach Injektion eines Lokalanaesthetikums.

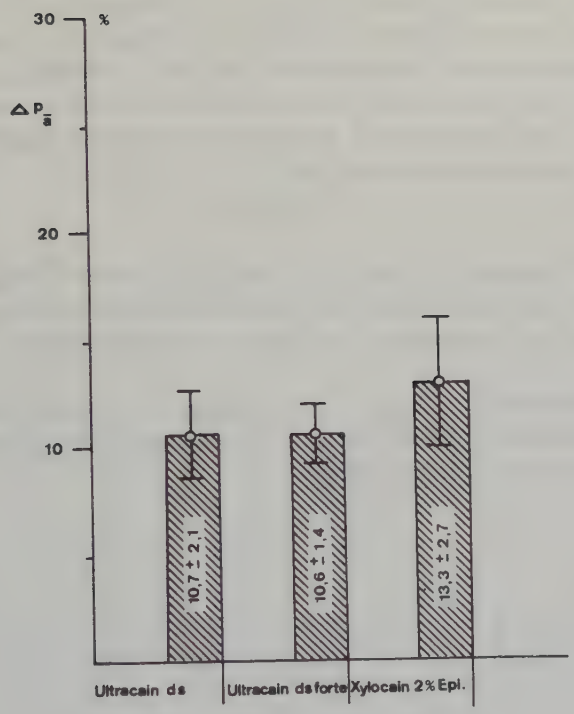


Abb. 19: Durchschnittswerte der gefundenen prozentualen Blutdruckabweichung (arterieller Mitteldruck) in der Gegenüberstellung der getesteten Lokalanaesthetika.

5.3. Auswirkungen der Lokalanaesthesie auf EKG-Stromkurvenverlauf.

Bei dieser Untersuchung konnten der schlechten Qualität des zunächst benutzten Einkanalschreibers wegen, nicht alle Ergebnisse ausgewertet werden. Es wurden nur solche EKG's zur Betrachtung herangezogen, welche technisch einwandfrei, eine quantitative und qualitative Analyse ermöglichten. Die Frequenz der Extrasystolen sowie Bemerkungen zum Stromkurvenverlauf sind in den Tabellen (Abb. 20, Abb. 21 und Abb. 23) aufgeführt.

Außer den frequenzabhängigen konnten keine wesentlichen quantitativen Veränderungen im EKG beobachtet werden. Die Frequenz der Extrasystolen nahm in einigen Fällen ab.

Im Stromkurvenverlauf zeigten sich außer den bereits praeoperativ vorhandenen keine neuen, auf pathologische Reaktionen hindeutende Veränderungen.

ULTRACAIN DS

Patient	t	ϑ	PQ	QRS	QT	rel.QT	ES	ϑ ES	Bemerkungen zum Stromkurvenverlauf
1. R.M.	0'	113	0,17	0,06	0,37	0,28	-	-	
	5'	116	0,16	0,06	0,34	0,28	-	-	
	10'	104	0,18	0,06	0,33	0,29	-	-	
	15'	96	0,18	0,06	0,38	0,31	-	-	
	20'	96	0,18	0,06	0,38	0,31	-	-	
2. E.B.	0'	65	0,15	0,04	0,40	0,37	-	-	
	5'	78	0,16	0,05	0,40	0,35	-	-	
	10'	72	0,16	0,05	0,38	0,35	-	-	
	15'	72	0,16	0,05	0,38	0,35	-	-	
	20'	76	0,16	0,04	0,35	0,35	-	-	
3. D.Sch.	0'	100	0,13	0,06	0,32	0,30	-	-	
	5'	100	0,13	0,06	0,32	0,30	-	-	
	10'	100	0,13	0,06	0,32	0,30	-	-	
	15'	100	0,13	0,06	0,32	0,30	-	-	
	20'	100	0,13	0,06	0,32	0,30	-	-	
4. K.S.	0'	94 ~	0,20	0,08	0,40	0,31	sv ES	8/min	supraventrikuläre Extrasystolie
	5'	95 ~	0,21	0,07	0,40	0,31	"	2/min	und SA Block II bei absoluter
									Arhythmie
5. K.S.	0'	93 ~	0,19	0,08	0,40	0,31	sv ES	6/min	supraventrikuläre Extrasystolen
	5'	85 ~	0,17	0,08	0,40	0,31	"	6/min	und SA Block II bei absoluter
	10'	90	0,18	0,08	0,40	0,31	"	6/min	Arhythmie
	15'	100	0,19	0,08	0,40	0,31	"	6/min	
6. E.N.	0'	80	0,14	0,05	0,32	0,34	-	-	
	5'	100	0,14	0,06	0,32	0,30	-	-	
	10'	110	0,15	0,06	0,33	0,29	-	-	
	15'	96	0,14	0,05	0,32	0,31	-	-	
7. M.St.	0'	74	0,14	0,05	0,40	0,35	-	-	
	5'	87	0,16	0,06	0,38	0,32	-	-	
	10'	86	0,16	0,06	0,38	0,32	-	-	
	15'	75	0,16	0,06	0,38	0,32	-	-	
	20'	72	0,15	0,05	0,40	0,33	-	-	
8. J.K.	0'	74	0,17	0,05	0,35	0,35	-	-	
	5'	100	0,18	0,06	0,32	0,30	-	-	
	10'	88	0,17	0,05	0,34	0,32	-	-	
	15'	86	0,18	0,06	0,34	0,33	-	-	
	20'	85	0,18	0,06	0,34	0,33	-	-	
9. G.G.	0'	82	0,16	0,12	0,38	0,33	-	-	
	5'	85	0,16	0,12	0,38	0,33	-	-	
	10'	87	0,16	0,12	0,38	0,32	-	-	
	15'	82	0,17	0,12	0,38	0,33	-	-	
	20'	79	0,17	0,12	0,38	0,34	-	-	

Abb. 20: EKG-Stromkurvenverlauf.

ULTRACAIN DS forte

Patient	t	ν	PQ	QRS	QT	rel.QT	ES	ν ES	Bemerkungen zum Stromkurvenverlau
10.Ch.D.	0'	108	0,12	0,06	0,30	0,28	sv ES	21/min	supraventrikuläre Extrasystolen
	5'	120	-	-	-	-	sv ES	24/min	
	10'	96	0,13	0,08	0,30	0,30	sv ES	19/min	
	15'	96	0,13	0,08	0,30	0,30	sv ES	15/min	
	20'	84	-	-	-	-	sv ES	13/min	
11. L.S.	0'	84	0,12	0,06	0,36	0,33	sv ES	2/min	einzelne supraventrikuläre Extra-
	5'	96	0,12	0,06	0,34	0,3	sv ES	4/min	systolen
	10'	108	0,12	0,07	0,38	0,29	sv ES	3/min	
	15'	108	-	-	-	-	sv ES	4/min	
12. S.B.	0'	60	0,16	0,05	0,30	0,38	-	-	
	5'	130	0,16	0,07	0,30	0,27	-	-	
	10'	105	0,15	0,09	0,34	0,29	-	-	
	15'	120	0,17	0,09	0,34	0,28	-	-	
	20'	120	0,17	0,09	0,34	0,28	-	-	
14. A.K.	0'	98	0,20	0,09	0,38	0,30	-	-	
	5'	98	0,18	0,09	0,38	0,30	-	-	
	10'	96	-	-	-	-	-	-	
	15'	90	-	-	-	-	-	-	
	20'	84	-	-	-	-	-	-	
24. F.P.	0'	80	0,17	0,10	0,30	0,34	-	-	einzelne supraventrikuläre Extra-
	5'	84	0,15	0,09	0,30	0,33	sv ES	2/min	systolen
	10'	79	0,14	0,08	0,29	0,34	-	-	
	15'	78	0,15	0,09	0,29	0,34	sv ES	2/min	
	20'	76	-	-	-	-	-	-	
27. P.K.	0'	55~	0,28~	0,10	0,40	0,40	-	-	AV-Block II.Grades (Typ I),Wenck
	5'	64~	0,29~	0,11	0,40	0,38	-	-	bach-Periodik
	10'	61~	0,27~	0,10	0,45	0,39	-	-	
	15'	64~	0,27~	0,10	0,42	0,39	-	-	
	20'	70~	0,32~	0,10	0,42	0,36	-	-	
28. A.G.	0'	70	0,20	0,07	0,38	0,36	-	-	leichte Koronarsklerose
	5'	94	0,18	0,09	0,32	0,31	-	-	
	10'	85	0,16	0,09	0,32	0,33	-	-	
	15'	78	0,18	0,09	0,35	0,34	-	-	
	20'	84	0,18	0,07	0,35	0,34	-	-	
29. G.R.	0'	96	0,16	0,05	0,32	0,31	-	-	
	5'	112	0,16	0,05	0,32	0,29	-	-	
	10'	108	0,16	0,05	0,32	0,29	-	-	
	15'	105	0,16	0,06	0,32	0,29	-	-	
	20'	84	0,16	0,06	0,32	0,32	-	-	

Abb. 21: EKG-Stromkurvenverlauf.

XYLOCAIN 2% EPINEPHRIN

Patient	t	ν	PQ	QRS	QT	rel.QT	ES	ν ES	Bemerkungen zum Stromkurvenverlauf
30. A.W.	0'	65	0,22	0,14	0,38	0,38	-	-	AV-Block I.Grades, kompletter
	5'	74	0,20	0,14	0,38	0,36	-	-	Linksschenkelblock, alter Vor-
	10'	74	0,20	0,14	0,38	0,36	-	-	derwandinfarkt,einzelne sv Extra-
	15'	74	0,20	0,14	0,38	0,36	-	-	systolen
	20'	74	0,20	0,14	0,38	0,36	-	-	
38. E.D.	0'	83	0,16	0,08	0,33	0,33	-	-	
	5'	108	0,17	0,08	0,38	0,30	-	-	
	10'	105	0,17	0,07	0,36	0,29	-	-	
	15'	100	0,16	0,08	0,36	0,30	-	-	
	20'	95	0,18	0,07	0,38	0,31	-	-	
39. G.H.	0'	84	0,15	0,07	0,36	0,33	-	-	
	5'	88	0,15	0,07	0,36	0,32	-	-	
	10'	85	0,15	0,07	0,36	0,33	-	-	
	15'	80	0,14	0,07	0,36	0,34	-	-	
	20'	-	-	-	-	-	-	-	
40. G.G.	0'	74	0,16	0,08	0,40	0,35	-	-	
	5'	89	0,17	0,08	0,38	0,32	-	-	
	10'	79	0,16	0,08	0,38	0,34	-	-	
	15'	-	-	-	-	-	-	-	
	20'	-	-	-	-	-	-	-	
41.Ch.O.	0'	53	0,22	0,08	0,42	0,42	-	-	AV-Block I.Grades
	5'	-	-	-	-	-	-	-	
	10'	65	0,20	0,08	0,42	0,38	-	-	
	15'	-	-	-	-	-	-	-	
	20'	65	0,20	0,08	0,40	0,38	-	-	

Abb. 22: EKG-Stromkurvenverlauf.

5.4. Auswirkungen der Lokalanaesthesie auf Herzfunktion und Kreislauf bei Patienten mit kardio-vasculären Risiken.

Um Aufschluß über die Anwendungsmöglichkeiten der Lokalanaesthesie bei Patienten mit kardio-vasculären Grunderkrankungen zu erhalten, wurden die untersuchten Patienten in zwei Gruppen mit je 20 bzw. 21 Mitgliedern unterteilt. Die erste Gruppe (Gruppe I) war im Hinblick auf Herz und Kreislauf anamnestisch unauffällig. Ihr Durchschnittsalter betrug 27,2 Jahre.
Die zweite Gruppe (Gruppe II) mit einem Durchschnittsalter von 64,8 Jahren enthielt neben 13 zwar älteren, aber anamnestisch unauffälligen, 8 Patienten mit kardialen Erkrankungen. Bei der praeoperativen internistischen Untersuchung wurden folgende EKG-Befunde registriert:

1. Zustand nach Infarkt	5 mal
2. AV-Block (I. und II. Grades)	3 mal
3. Extrasystolien	4 mal
4. Zeichen der Coronarinsuffizienz im Ruhe-EKG	2 mal
5. SA-Block	2 mal
6. Kompletter Schenkelblock	1 mal
7. Absolute Arrhythmie	1 mal

In der ersten Gruppe befand sich ein Hypertoniker, in der zweiten 6, wobei die Grenze bei einem Blutdruck von 160/95mm Hg angenommen wurde. Außerdem waren mehrere Diabetiker unter den Patienten, was aber in der vorliegenden Untersuchung nicht weiter berücksichtigt wurde.

Die prozentualen Puls- und Blutdruckänderungen wurden nach Patientengruppen und Lokalanaesthetikum geordnet berechnet. Die gefundenen Mittelwerte ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$) sind in Abb. 23 gegenübergestellt.

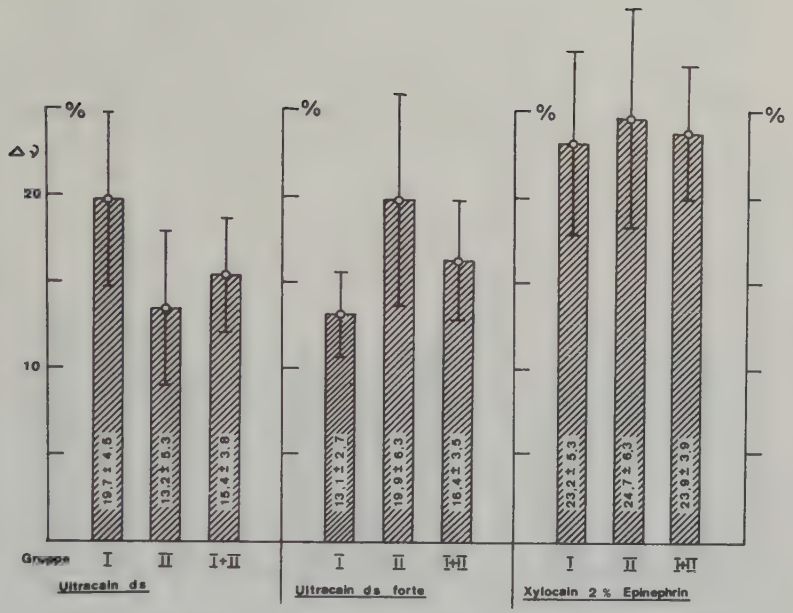


Abb. 23: Gegenüberstellung - Pulsabweichungen
(Gruppe I gesund / Gruppe II Risikopatienten)

In Abb. 24 sind die entsprechenden Werte der Blutdruckänderung (arterieller Mitteldruck) wiedergegeben. Beide Grafiken berücksichtigen nur den rein quantitativen Reaktionsunterschied. Die Tatsache, ob es sich um einen Blutdruck- oder Pulsabfall oder -anstieg handelt, bleibt unberücksichtigt.

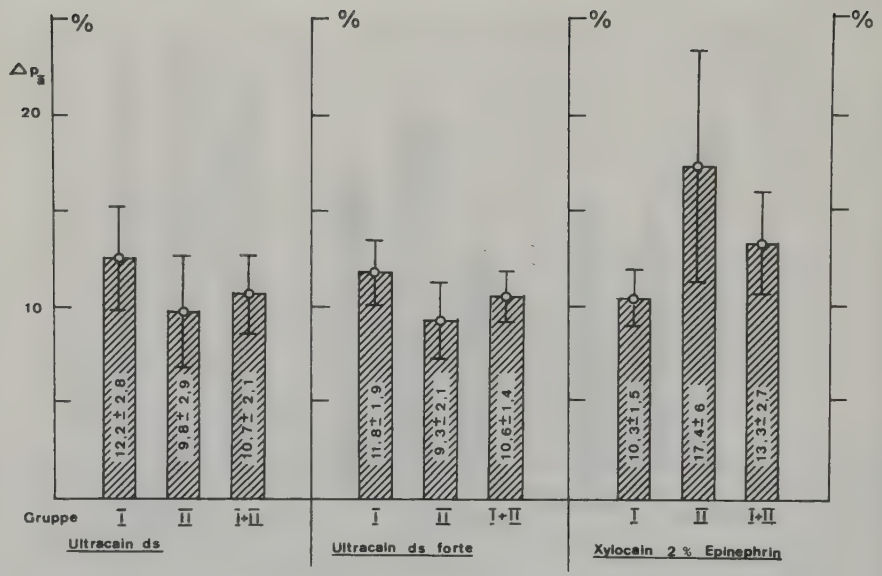


Abb. 24: Gegenüberstellung - Blutdruckabweichung
(Gruppe I gesund / Gruppe II Risikopatienten)

Im EKG zeigten sich bezüglich der oben genannten Parameter keine frequenzunabhängigen Veränderungen, also auch keine Unterschiede zwischen beiden Patientengruppen. Die praeoperativ registrierten Pathologika wurden in keinem Fall negativ beeinflußt. Bei einer Patientin der Gruppe II ging sogar die extrem hohe Frequenz der Extrasystolen (24/Minute) geringfügig zurück (15/Minute).

Die Tabellen zeigen, daß die registrierten Pulsänderungen in allen Fällen größer waren als die Blutdruckänderungen. Gemäß den bereits zuvor geschilderten Ergebnissen war insgesamt die Beeinflussung von Puls und Blutdruck beim Xylocain 2 % Epinephrin am größten, wobei vor allem die Gruppe II eine starke Reaktion zeigte.

VI. Diskussion

Nachdem von MUSCHAWEK und RIPPEL 1974, BAEDER und Mitarbeiter 1974, SONNABEND und MSCHINSKI 1976 und NIEDERDELLMANN und Mitarbeiter 1976 die Toxizität und Verträglichkeit, von FERGER und MARXKORS 1973, EBERL 1974, GLATZL 1974, HECKSHER-SØRENSEN 1974, EEROLA 1974, RENG und AUBERGER 1974, HENDOLIN und MATILLA 1974, SCHOBEL 1974, SCHULTZE-HUSMANN 1974, SCHNEIDER 1976, COWAN 1977, SITZMANN und LINDORF 1977, MARTIN 1977, WÖRNER und MAYER 1977 in tierexperimentellen und klinischen Studien die Anwendung und anaesthetische Wirkung untersucht wurden, ging es in der vorliegenden Arbeit darum, im klinischen Einsatz unter routinemäßigen Bedingungen die Beeinflussung von Herz- und Kreislauf durch Carticain im Vergleich zu anderen Anaesthesielösungen zu demonstrieren.

Da manche Autoren (LENDLE und WEIGMANN 1955, AUBERGER 1967, SCHMID 1969, REICHENBACH und KLAMMT 1973, LEHNERT 1978) die 2%ige Anaesthesielösung in der Routineanwendung für ausreichend halten und vor der Verwendung 4%ige Anaesthetika warnen, sollte vor allem geprüft werden, ob zwischen diesen Lösungen ein Unterschied in der Herz-Kreislaufbeeinflussung besteht.

LEHNERT 1978 machte geltend, daß bei annähernd gleicher Grenzdosis beider Pharmaka diese beim 4%igen Carticain schon bei der Hälfte der Injektionsmenge, nämlich bei 12,5 ml erreicht werde und daß somit die Gefahr der versehentlichen Überdosierung größer sei.

Die eigenen Ergebnisse zeigen, daß man bei guter Beherrschung der Lokalanaesthesie- und vor allem der Leitungsanaesthesietechnik auch bei größeren kiefer- und gesichtschirurgischen Eingriffen mit ca. einem Drittel (4,29 ml Ultracain ds forte^{r} bzw. 4,50 ml Ultracain ds^{r}) der Maxi-

maldosis (12,5 ml) auskommt. Die zur Schmerzfreiheit erforderliche Mengen an Xylocain 2%ig^{r} waren mit 6,61 ml um durchschnittlich 54 % bzw. 46 % (Ultracain ds forte^{r} und Ultracain ds^{r}) größer. Auch im Hinblick auf den Injektionsschmerz ist es besser, ein kleines Depot eines hochprozentigen Anaesthetikums zu setzen, als durch eine große Injektionsmenge die erforderliche Schmerzfreiheit und Anaesthesiedauer zu erzielen, ganz abgesehen davon, daß sich dadurch auch die absolute Menge an Adrenalin verringern läßt.

Die mittleren Blutdruckänderungen waren beim 4%igen Ultracain ds forte^{r} und beim 4%igen Ultracain ds^{r} geringer als beim 2%igen Xylocain^{r}. Einschränkend muß man jedoch sagen, daß die Unterschiede statistisch nicht gesichert sind und es auch beim 2%igen Xylocain^{r} zu keiner "zwischenfallverdächtigen" Blutdruckänderung gekommen war. Größer und statistisch signifikant war der Unterschied beim Pulsverhalten. Hier mag vielleicht die höhere Konzentration des Adrenalins im 2%igen Xylocain in Verbindung mit den größeren Injektionsmengen zu Buche schlagen.

Die EKG-Veränderungen sind für keines der verwandten Medikamente signifikant. Sieht man mal von dem initialen Frequenzanstieg, welcher sich langsam normalisiert, ab, so gibt es bei Anwendung therapeutischer Dosen keine frequenzabhängigen Veränderungen, welche auf eine meßbare Beeinflussung der Erregbarkeit und der Erregungsausbreitung im Myocard hindeuten. Die von ZUCCARO und Mitarbeitern (1969) beobachteten Veränderungen der Erregbarkeit und Erregungsleitfähigkeit im Tierexperiment treten demnach nur in toxischen Dosen auf. Dies wird auch von JORFELDT und Mitarbeiter (1968) bestätigt.

Bei allen Patienten mit praeoperativen EKG-Veränderungen im Sinne besonderer Risiken zeigte sich keine Verschlechterung des EKG's, welche auf eine Gefährdung des Patien-

ten hinwies. Berücksichtigt man zudem, daß der Lokalanaesthesiepatient postoperativ schneller zu mobilisieren ist und ein evtl. Überhang an Anaesthetikum ohne wesentliche Auswirkungen auf Herz und Kreislauf bleibt, so bietet sich dieses Betäubungsverfahren für Patienten, bei denen die Narkosefähigkeit infolge kardiovaskulärer Risiken eingeschränkt ist, besonders an. Obwohl vielerorts von der Anwendung von Adrenalin beim Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen gewarnt wird, sollte bei der Lokalanaesthesie auch in solchen Fällen auf das Vasokonstringenz nicht verzichtet werden. Die Vorteile, nämlich kontrollierte, verlangsamte Resorption des Anaesthetikums sowie die langanhaltende Anaesthesie, wiegen die Nachteile dieser Zusätze auf. Eine Adrenalinkonzentration von 1 : 200 000 bei einem 4%igen Anaesthetikum, wie es in Form des Ultracain ds vorliegt, erscheint nach den Untersuchungen für die meisten operativen Eingriffe bei derartigen Patienten ausreichend.

VII. Zusammenfassung:

Zur Objektivierung von Herz- und Kreislaufauswirkungen eines neuen Lokalanaesthetikums Carticain in der 4%igen Zubereitung mit Adrenalin als Vasokonstringens (Ultracain ds^{r} und Ultracain ds forte^{r}) wurden 41 Patienten während Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Eingriffe bezüglich Puls-, Blutdruck- und EKG-Verhalten protokolliert. Als Vergleichssubstanz diente Lidocain in der Form des Xylocain 2 % mit Epinephrin^{r}.

Die Beeinflussung der Herzfrequenz war beim Xylocain 2% mit Epinephrin^{r} signifikant größer als beim Ultracain ds^{r} und Ultracain ds forte^{r}. Die Blutdruckschwankungen waren nicht so groß. Zwar war auch hier die Reaktion beim Xylocain 2 % mit Epinephrin^{r} am größten, doch konnte der Unterschied zu den anderen Anaesthetika statistisch nicht gesichert werden.

Alle drei Medikamente zeigten in therapeutischen Dosen kaum einen Einfluß auf den EKG-Stromkurvenverlauf. Dies traf sowohl für Herzgesunde, als auch für Patienten mit kardiovaskulären Grunderkrankungen zu.

Die geringe Beeinflussung von Herzschlagfrequenz und Blutdruck durch das adrenalinarme 4%ige Ultracain ds^{r} läßt dieses Lokalanaesthetikum besonders bei Patienten mit kardiovaskulären Risiken angebracht erscheinen.

VIII. Literaturverzeichnis

01. AHNEFELD, F.W., BERGMANN, H., BURRI, C., DICK, W., HALMAGYI, M., HÖSSLI, G., RÜGHEIMER, E.: Lokalanaesthesie. Klinische Anaesthesiologie und Intensivtherapie. Bd. 18. Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1978)

02. AUBERGER, H.G.: Praktische Lokalanaesthesie. Thieme, Stuttgart (1967)

03. BAEDER, C., BÄHR, H., BENOIT, W., DOERR, B.J., ENGELBART, K., HERGOTT, J., KRAMER, M., SCHÜTZ, E., SCHULTES, E., SCHOLZ, J., SPRINGMANN, F.R., WOLF, G.L.: Untersuchungen zur Verträglichkeit von Carticaine, einem neuen Lokalanaesthetikum. Prakt. Anaesth. 9, (1974) 147 - 152

04. BJÖRN, H.: Electrical excitation of teeth and its application to dentistry. Svensk. tandlaek.-T. 39 - 46, Supp. (1946)

05. BJÖRN, H.: Studies on local anesthetics. The determination of the effeciency of dental local anesthetics. Svensk. tandlaek.-T. 40, (1947) 771 - 785

06. BOAKES, A.J., LAURENCE, D.R., LOVEL, K.W., O'NEIL, R., VERRILL, R.J.: Adverse Reactions to local Anesthetic/Vasoconstrictor Preperations. Brit. dent. J. 133, (1972) 137 - 140

07. BUCHER, K.: Tessalon, ein hustenstillendes Mittel von neuartigem Wirkungsmechanismus. Schweiz. med. Wschr. 86, (1956) 94 - 96

08. BRAUN, H.: Bedeutung des Adrenalins für die Lokalanaesthesie. Langenbecks Arch. klin. Chir. 69, (1903) 541 - 591

09. BÜCHNER, CH., SCHILLI, W., GEBHARDT, W.: Die Wirkung adrenalhaltiger Lokalanaesthetika nach Vorbehandlung mit Propanolol (Dociton^{r}). In: D. Haan, Beta-Rezeptorenblokkade. Steinhoff, Darmstadt 1967

10. BÜLBRING, E., WAJDA, J.: Biological comparison of local anesthetics.
J. Pharmacol. exp. Ther 85, (1945) 78 - 83

11. COVAN, M.B.: Clinical Asessment of a New Lokal Anesthetic.
Agent-Carticaine.
Oral. Surg. 43,(1977) 174 - 180

12. DHUNIR, K.G., LEWIS, D.H.: Effect of local anesthetics and vasoconstrictors upon regional blood flow.
Acta anesth. Scand. Suppl. XX III 13, (1966) 347 - 352

13. DITTMANN, E.CH., ZIPF, H.F.: Schmerzauslösung und Pharmakologie der Lokalanaesthetika.
In: H. Killian: Lokalanaesthesie und Lokalanaesthetika.
Thieme, Stuttgart (1973) 111

14. EBERL, R.: Carticaine in der Schmerztherapie.
Prakt. Anaesth. 9, (1974) 162 - 164

15. EDENHOFER, J.: Methoden zur Prüfung der lokalanaesthesierenden Wirksamkeit und vergleichende Untersuchungen über einige kurzwirkende Lokalanaesthetika.
Med. Diss. Erlangen (1966)

16. EEROLA, R.: A Comparative Study of Carticain and Prilocaine in Regional Intravenous Analgesia.
Prakt. Anaesth. 9, (1974) 171 - 175

17. ENGELTER, A., HARNISCH, H., MARTIN, R.: Zur Methodik der Prüfung der Wirksamkeit von Lokalanaesthetika und Analgetika durch elektrische Reizschwellenmessungen am menschlichen Zahn.
Stoma (Heidelberg) 8, (1955) 37 - 48

18. FERGER, P., MARXKORS, R.: Ein neues Anaesthetikum in der zahnärztlichen Prothetik.
Dtsch. zahnärztl. Z. 28, (1973) 87 - 89

19. GLATZE, A.: Regionalanaesthesie des Plexus supraclavicularis mit Carticaine.
Prakt. Anaesth. 9, (1974) 165 - 167

20. GRIMM, H., SCHMIDTBAUER, H.: Anaesthesie in der Zahn- und Kieferheilkunde.
Z. prakt. Anaesth., Wiederbeleb. 6, (1971) 100 - 111

21. GRASSHOF, H.: Zusammenhänge zwischen Konstitution und Wirksamkeit bei Lokalanaesthetika. Birkhauser Verlag, Basel und Stuttgart Fortschr. Arzneimittel-Forsch., 4, (1962) 354 - 405

22. HARNISCH, H.: Das Lokalanaesthetikum Hostacain in Experiment und Klinik. Dtsch. zahnärztl.-Z. 8, (1953) 1 224 - 1 233

23. HECKSHER-SØRENSEN, S.: Carticaine bei der axillären Blockade des Plexus brachialis. Prakt. Anaesth. 9, (1974) 168 - 171

24. HENDOLIN, H., MATTILA, M.: HOE 40045, ein neues Lokalanaesthetikum, verglichen mit Lidocain bei Epiduralanaesthesie. Prakt. Anaesth. 9, (1974) 178 - 182

25. HOFER, H.: Bericht der österreichischen Studiengesellschaft für Atomenergie. Biologische Abteilung des Forschungszentrums Seibersdorf (1975)

26. HOFER, H.R., ELARE, ALTMANN, H.: Pharmakokinetische Untersuchungen mit ^{35}-s markierten Carticaine. Prakt. Anaesth. 9, (1974) 157 - 161

27. HOHLFELD, R.A.: Todesfälle und Vergiftungsfälle in praxi bei Lokalanaesthesie mit Novocain. Arch. Toxikol. 14, (1954) 462 - 466

28. HOLLER, W.: Klinische und pharmakologische Untersuchungen über das Anaesthetikum Xylocain. Zahnärztl. Welt 6, (1951) 237 - 241

29. HOLLER, W.: Die Toxizität einiger Lokalanaesthetika und ihre Beeinflussung durch Vasokonstringentien. Dtsch. Zahnärzt. Z., 7, (1952) 1 198 - 1 204

30. JORFELDT, L.B. LÖFSTRÖM, PERNOW, B., PERSSON, B., WAHREN, J., WIDMAN, B.: The Effect of local Anesthetics on the central Circulation and Respiration in Man and Dogs. Acta anesth. scandinav. 12, (1968) 153 - 169

31. KILLIAN, H.: Lokalanaesthesie und Lokalanaesthetika. Thieme Stuttgart (1973)

32. KRÜCHMANN, E.: Sensibilität der Hornhaut. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal 41, (1845) 21

33. LARSEN, B., THYREGOD, P.: Wirkung des Lokalanaesthetikums HOE 40045 auf die Durchblutung der Unterhaut und Muskelgewebes gemessen mit Xenon - 133. Prakt. Anaesth. 9, (1974) 188 - 191

34. LEHNERT, S.: Allgemeine Komplikationen bei der Lokalanaesthesie. Dtsch. Zahnärztebl. 19, (1965) 791 - 801

35. LEHNERT, S.: Neuere Aspekte zur Lokalanaesthesie. In: Deutscher Zahnärztekalender Hrsg. W. Ketterl Hanser, München 1978, 1 - 12

36. LEICHER, H., HAAS, E.: Lokalanaesthesie der Hals-, Nasen-Ohrenheilkunde. In: H. Killian: Lokalanaesthesie und Lokalanaesthetika. Thieme Stuttgart (1973) 514 - 563

37. LENDLE, L., WEIGMANN, R.: Pharmakologie. In: Zahn-, Mund- Kieferheilkunde 2. Band. Hrsg. von Häupl. K., W. Meyer, K. Schuchardt, Urban u. Schwarzenberg. München und Berlin (1955)

38. LÖFGREN, N.: Studies on local anesthetics Xylocain, a new synthetic Drug. Hoeggstroms, Stockholm (1948)

39. MACHTENS, E., TETSCH, P.: Die injizierbare Kombination eines Lokalanaesthetikums. Dtsch. zahnärztl. Z., 23, (1968) 581 - 582

40. MACHTENS, E.: Zwischenfälle in der Lokalanaesthesie und ihre Verhinderung durch Betarezeptorenblocker. Laumanns: Lippstadt 1970

41. MACHTENS, E.: Dosisproblem bei der Gabe von Beta-Rezepturenblockern und das Verhalten ihrer Isomere im Zusammenhang mit der Lokalanaesthesie. Dtsch. zahnärztl. Z., 26, (1971) 353 - 358

42. MARTIN, R.: Lokalanaesthesie-Effekt, elektrisch gemessen.
Dtsch. zahnärztl. Z., 31, (1976) 131 - 132

43. MEIER, R., BEIN, H.J.: Neuere Befunde über die organisationsspezifischen Wirkungen am autonom Nervensystem.
Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss. 6, (1950) 209 - 233

44. MIESCHER, K.: Studien über Lokalanaesthetika.
Helv. chim. acta 15, (1932) 163 - 190

45. MUSCHAWECK, R.: Prüfungsmethoden und Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka.
In: Killian H. Lokalanaesthesie und Lokalanaesthetika.
Thieme Stuttgart (1973) 145 - 191

46. MUSCHAWECK, R., RIPPEL, R.: Ein neues Lokalanaesthetikum (Carticain) aus der Thiophenreihe.
Prakt. Anaesth. 9, (1974) 135 - 146

47. NIEDERERDELLMANN, H., BORETZKY, H., FRENKEL, G., RUPP, W., WEGNER, G.: Untersuchungen zur Pharmakodynamik und Verträglichkeit des Lokalanaesthetikums Carticain.
Dtsch. zahnärztl. Z., 31, (1976) 316 - 318

48. PÄSSLER, L., NEUMANN, K.: Zur Vasokonstringentienwirkung bei kieferchirurgischen Eingriffen unter Lokalanaesthesie.
Dtsch. Stomat. 23, (1973) 187 - 192

49. PAUSCHINGER, P.: Physiologie des Herz-Kreislauf-Systems beim Risikopatienten.
In: Ahnefeld F.W., Bergmann, H., Burri, C., Dick, W., Halmagyi, M., Rügheimer, E.: Der Risikopatient in der Anaesthesie, 1. Herz-Kreislauf-System. Klinische Anaesthesiologie und Intensivtherapie Bd. 11
Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1976) 1 - 12

50. PELLNITZ, D.: Moderne Anaesthesieprobleme in der Hals-, Nasen-Ohrenheilkunde aus der Sicht des Hals-Nasen-Ohrenarztes.
Arch. Ohr-, Nas.-und Kehlk.-Heilk. 187, (1966) 463 - 467

51. REGNIER, M.J.: Essai de mesure de l' anesthésié produite sur les terminaisons nerveuse de la corneé par les anesthétiques locaux. Comparaison des pouvoirs anesthetiques de la cocaine, de la novocaine et de la stovaine.
C. R. Acad. Sci. (Paris), 177, (1923) 558

52. REGNIER, M.J.: Methodes de messure de l' activitè des anesthetiques locaux.
Saint-Dizier: Andrè Brulliard (1929)

53. REICHENBACH, E., KLAMMT, J.: Zahn- und Kieferheilkunde
In: H. Killian: Lokalanaesthesie und Lokalanaesthetika.
Thieme Stuttgart (1973) 494 - 511

54. RENG, B., AUBERGER, H.-G.: Klinische Doppel-Blind-Studie mit dem Lokalanaesthetika HOE 40045 Carticaine) und Lidocaine.
Prakt. Anaesth. 9, (1974) 175 - 178

55. ROST, A.: Die Lokalanaesthesie in der Zahnärztlichen Praxis.
Quintess. J. 8, (1975) 37 - 44

56. SCHILLI, W., BÜCHNER, CH., GEBHARDT, W.: Das Kreislaufverhalten unter Lokalanaesthesie mit Epinephrinzusatz nach Blockade der Betarezeptoren.
Dtsch. Zahnärzt. Z., 21, (1966) 1 255 - 1 258

57. SCHLÜTER, H.: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung des Kokains und Novokains.
Klin. Mbl. Augenheilk. 45, (1907) 198

58. SCHMIDSEDER, R., EßWEIN, W., NEISS, A.: Untersuchungen zur Wirkung eines Lokalanaesthetikums in Kombination mit einem Beta-Rezeptorenblockers.
Anaesthesist 25, (1976) 585 - 587

59. SCHNEIDER, H.R.: Ein neues Lokalanaesthetikum für die Zahnheilkunde.
Schweiz. Mschr. f. Zahnhk. 86, (1976) 1 188 - 1 194

60. SCHOBEL, H.: Erfahrungen mit Carticain in der Mikrochirurgie des Ohres.
Prakt. Anaesth. 9, (1974) 183 - 187

61. SCHÜLE, H.: Klinisch-experimentelle Vergleichsuntersuchungen über die anaesthesierende Wirksamkeit einiger neuer Lokalanaesthetika.
Dtsch. zahnärztl. Z., 7, (1952) 1 376 - 1 383

62. SCHULTE-STEINBERG, O.: Regionalanaesthesie heute.
In: Die Kapsel (7. d.R.P.)
Scherer GmbH 34, (1976) 1 575

63. SCHULZE-HÜSMANN, M.: Experimentelle Erprobung des neuen Lokalanaesthetikums Ultracain in der zahnärztlichen Praxis.
Med. Diss. Bonn (1974)

64. SITZMANN, F., LINDORF, H.H.: Vergleichende experimentelle Reizschwellenmessungen der Wirkung des Lokalanaesthetikums Ultracain (Carticain).
Dtsch. zahnärztl. Z., 31, (1976) 128 - 130

65. SNIDER, S.M., WAY, E.L.: Plasma levels of Lidocaine (Xylocaine) in Mother and Newborn following obstetrical conduction.
Anesthesiology 29, (1968) 951 - 958

66. SOMANI, P., LUM, B.K.B.: The Antiarrhythmic Actions of Beta-Adrenerg Blocking Agents.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 147, (1965) 194 - 198

67. SONNABEND, E., MASCHINSKI, G.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Toxizität von Carticain und Lidocain.
Dtsch. Zahnärztl. Z., 31, (1976) 126 - 127

68. TETSCH, P., BRISSE, B., EISMANN, U.: Einfluß von Betadrenol^{R} auf das Kreislauf und Stoffwechselverhalten bei kieferchirurgischen Eingriffen in lokaler Schmerzausschaltung.
Dtsch. Zahnärztl. Z., 28, (1973) 1 011 - 1 015

69. TETSCH, P., ESSER, E., STUMBORG, A.: Verkehrsmedizinische Probleme bei operativen Eingriffen in Lokalanaesthesie und Beta-Rezeptorenblockade.
Anaesthesiest. 22, (1973) 251 - 254

70. WALTER, H.-G.: Toxizitätsprüfungen von Vasokonstriktoren in Lokalanaesthetika.
Dtsch. Zahnärztl. Z., 30, (1975) 632 - 635

71. WÖRNER H., MAYER, R.: Klinische Erfahrungen mit Ultracain.
Dtsch. Zahnärztl. Z., 31, (1976) 133 - 136

72. WURSTER, J.F.: Fehler und Gefahren bei Lokalanaesthesie.
Dtsch. Ärztebl. 71, (1974) 694 - 698

73. ZIEHE, M.: Die Anaesthesie bei Eingriffen im Kiefer- und Gesichtsbereich.
Z. prakt. Anaesth., Wiederbeleb. 6, (1971) 100 - 111

74. ZIPF, H.F.: Die Endoanaesthesie, ein pharmakologischer Weg zur Ausschaltung innerer sensibler Rezeptoren.
Dtsch. Med. Wschr. 78, (1953) 1 587 - 1 589

75. ZIPF, H.F.: Lokalanaesthetika im Lichte ihrer Allgemeinwirkungen.
Arzneimittel-Forsch. 7, (1957a) 529 - 543

76. ZIPF, H.F.: Lungensensibilität und ihre pharmakologische Ausschaltung durch Endoanaesthesie.
Klin. Wschr. 35, (1957b) 1 031 - 1 037

77. ZIPF, H.F.: Allgemeinwirkungen von Lokalanaesthetika.
In: Killian H. Lokalanaesthesie und Lokalanaesthetika.
Thieme Stuttgart (1959)

78. ZIPF, H.F.: The pharmacology of viscero afferent receptors with spezial reference to endoanesthesia.
Acta neuroveg. (Wien) 28, (1966) 169 - 196

79. ZIPF, H.F., DITTMANN, E. CH.: Beziehungen zwischen Alkylkettenlänge, lipophiler, lokalanaesthetischer und endoanaesthetischer Wirksamkeit bei homologen Alkylpolyglykoläthern.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 247, (1964) 544 - 557

80. ZIPF, H.F., SIEGERT, M., TRAUNECKER, W.: Lokalanaesthetische und endoanaesthetische Wirkungen von Tropeinen.
Arzneimittel-Forsch. 13, (1963) 1 097 - 1 100

81. ZIPF, H.F., KREPPEL, E.: Langanhaltende Endoanaesthesie durch Dodecylpolyäthylenoxydäther.
Naunyn-Schmiedberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 226, (1955a) 340 - 347

82. ZIPF, H.F., KUBELMANN, R.: Lokal- und Endoanaesthetische Begleiteffekte des Kurznarkotikums Propanidid und einiger Homologen.
Arzneimittel-Forsch. 17, (1967) 1 021 - 1 026

83. ZIPF, H.F., MIESTERECK? H.: Über die intravenöse Wirkung verschiedener Lokalanaesthetika auf die Lungensensibilität.
Naunyn-Schmiedberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 217, (1953) 472 - 481

84. ZIPF, H.F., OEHLER, H.: Die Trachealverschlußreaktion nach Head, eine Hilfsmethode zum Nachweis endoanaesthetischer Wirkungen.
Naunyn-Schmiedberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 226, (1955b) 363 - 376

85. ZIPF, H. F., REICHERTZ, P.: Darstellung der totalen und reversiblen Endoanaesthesie der Lungendehnungsrezeptoren durch Wirkungs-Zeit-Kurven.
Naunyn-Schmiedberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 231, (1957) 96 - 110

86. ZIPF, H.F., SIEGERT, M., TRAUNECKER, W.: Die variierte Trachealverschlußreaktion des Meerschweinchens, eine vereinfachte Methode zur Untersuchung von Endoanaesthetika.
Arzneimittel-Forsch. 9, (1955c) 247 - 255

87. ZUCCARO, G.M., BARILE, C., MUSTO, P., GRAZIANI, M.: Tossicita cardiaca dei moderni anesthezi localo.
- studio elettocardiografico.-
Minverva anest. 35, (1969) 349

88. ZIPF, H. F., HANSEN, K.: Pharmakologische Ausschaltung der Rezeptoren des Carotis-sinus-Gebietes durch Endoanaesthesie.
Naunyn-Schmiedberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 242, (1961) 284 - 292

Lebenslauf

Dr. med. dent. Ernst-Dieter Voy

06.11.48	Geboren in Wattenscheid als dritter Sohn des Dr. Ing. Ernst Voy und seiner Frau Edith Voy, geb. Müller.
1955 - 1959	Grundschulausbildung in Gelsenkirchen, Wattenscheid und Kaiserslautern.
1959 - 1968	Besuch des neusprachlichen Gymnasiums in Kaiserslautern, des altsprachlichen Arndt-Gymnasiums in Berlin-Dahlem und des mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasiums in Überlingen.
3.7.1968	Abitur im mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasium in Überlingen.
1968	Beginn des Biologiestudiums an der Universität Tübingen.
1969	Beginn des Zahnmedizinstudiums an der Universität Tübingen.
1970	Zusätzliche Zulassung zum Medizinstudium.
1971	Naturwissenschaftliche Vorprüfung in Medizin und Zahnmedizin.
1972	Ärztliche und zahnärztliche Vorprüfung.
1974	Heirat mit Ulrike Roth
1975	Zahnärztliches Staatsexamen und Approbation.
1975	Promotion zum Dr. med. dent.
23.12.1976	Ärztliches Staatsexamen.
1977 - 1978	Medizinalassistententätigkeit im Zentralinstitut für Anaesthesiologie, in der Medizinischen Poliklinik sowie in der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen.
1977	Geburt meiner Tochter Olga-Alexandra.
1978	Ärztliche Approbation
1978	Einstellung als wissenschaftlicher Angestellter in der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Tübingen.